

# Современные принципы диагностики и лечения СПЯ у девушек-подростков. Ю.А. Гуркин., Н.Г. Безуглова.

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра  
детской и подростковой гинекологии ФУВ.*

Одной из важнейших проблем современной гинекологической эндокринологии является раннее выявление нарушений становления репродуктивной функции у девочек-подростков. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) – наиболее частая форма эндокринопатии, встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста и составляет 80%, а по некоторым данным, даже 90% всех форм гиперандрогении. (5,8) Научные изыскания, по проблеме СПЯ в основном, касаются больных репродуктивного возраста и ограничиваются вопросами терапии бесплодия, а начальный период заболевания является мало изученным.

В связи с этим представляется актуальным изучение вопросов ранней диагностики, особенностей клинических проявлений при СПЯ в начальных стадиях заболевания. Признавая наличие, 3 клинико-патогенетических форм СПЯ, мы считаем практически целесообразным, представить особенности клинического течения каждой из них у подростков с обоснованием особенностей диагностики и лечения.

## **Материал и методы исследования.**

За период с 2001 по 2004г. на базе Краевой клинической больницы им. проф. Очаповского С.В.(г. Краснодар) обследовано 150 девушек с различными формами СПЯ. Возраст больных колебался от 14 до 20 лет. Из них 50 в возрасте от 14 до 18 лет и 100 от 18 до 20 лет. С типичной формой СПЯ наблюдалось 40 пациенток – I группа, со смешанной- 50 – II группа, с центральной – 60 – III группа больных.

У всех девушек собирали подробный анамнез, оценивали физическое и половое развитие, характер становления и нарушения менструальной функции. При объективном исследовании избыточную массу тела оценивали по индексу массы тела. Тип ожирения определяли по отношению окружности талии к окружности бёдер. Степень выраженности гирсутизма оценивали по шкале Ферримана-Галвея.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили всем больным с использованием трансабдоминального или трансвагинального датчиков. При этом определяли размеры яичников, их объём, толщину эндометрия и яичниково-маточный индекс. При повышении этого показателя более 3,5 с большей долей вероятности можно предполагать наличие СПЯ. Диагностическими УЗ критериями СПЯ явились – объём яичников, превышающий 12 см<sup>3</sup> за счёт гиперэхогенности стромы, наличие не менее 10 анэхогенных фолликулов диаметром 2-9 мм, расположенных диффузно или по периферии по отношению к строме.

Радиоиммунологическое определение содержания гормонов в крови проводилось на 3-5 день самостоятельного или индуцированного менструального цикла. Проводили тесты функциональной диагностики и анализировали результаты гормональных параметров с мониторингом во время, и после окончания лечения. Так же использовали данные электроэнцефалограммы, реэнцефалограммы, R-графии черепа. У 60 больных с центральной формой заболевания исследовали глазное дно, 31 из них (с признаками повышения внутричерепного давления) произведена компьютерная томография (КТ) головного мозга.

Всем больным назначали комплексную терапию, включая гормональную – диане-35 (I и II группы), циклическую витаминотерапию, диетотерапию, антиандрогенное дегидратационное лечение (верошпирон) у пациенток с центральной формой СПЯ и, кроме того, у 18 из 60 девушек (30%) III группы применяли парлодел учитывая

выявленную гиперпролактинемию. У 15 больных I группы с лечебной целью проведена оперативная лапароскопия. У 2 из них (13,3%) выполнена клиновидная резекция яичников с иссечением 2/3 коркового слоя, у 13 (86,6%) – термокаутеризация яичников. При лапароскопии использовали эндотермокоагулятор, так как его преимущества по сравнению с моно-или диатермокоагулятором состоит в том, что при этом температурном режиме происходит коагуляционный некроз тканей без их обугливания. Кроме того, диатермокоагуляция оказывает негативное влияние на фолликулярный аппарат яичника (Serum K. 1989).

Эффективность лечения оценивали по динамике клинических симптомов, мониторингу содержания гормонов крови, УЗИ органов малого таза.

### **Результаты исследования.**

Указания на СПЯ, ожирение различной степени выраженности у матерей обследуемых девушек в первой группе были-30%, во второй – 15%, в третьей – 36%. У 10% с первой группы и у 15% с третьей группы были указания на то, что их матерям во время беременности проводилась сохраняющая терапия гормональными препаратами.

Основной мотивацией обращения пациенток было нарушение менструального цикла (96,4%) и избыточное оволосение (76,3%).

При оценке физического и полового развития у больных наблюдали женский фенотип. Ожирение 1-2 степени у 67,5% девушек I группы и у всех III группы, масса тела у девушек второй группы не превышала возрастные нормы. Следует отметить, что в возникновении ожирения, в некоторых случаях, имел место и алиментарный фактор.

Патология строения молочных желёз отсутствовала: по формуле Tenner они соответствовали Ма-5, подмышечное и лобковое оволосение –Ах-5и Р-5 соответственно. Во всех группах вторичные половые признаки появились у девушек в возрасте 10-12 лет.

У всех обследуемых больных отмечались нарушения менструального цикла, у большинства с менархе. У девушек I и II групп в основном по типу опсоменореи, III группы- олигоменореи.

Следует отметить, что девочки с типичной формой СПЯ (I группа) и смешанной формой СПЯ (II группа), кроме всего прочего жаловались на наличие угревой сыпи и жирной себореи головы. 70% больных III группы(центральная форма СПЯ) жаловались на головные боли и повышенную утомляемость в сочетании с гирсутизмом и булимией.

Гирсутное число у больных I группы составляло- 16 баллов, II группы -18, III группы- 13 баллов. Надо отметить, что степень выраженности гирсутизма не всегда коррелировала с уровнем общего тестостерона крови, что связано с периферическим метаболизмом андрогенов и различной чувствительностью тканей к андрогенам. (7)

При гинекологическом исследовании у большинства обнаружены увеличенные яичники, а также несколько уменьшенных размеров тело матки. У девушек II группы размеры яичников были меньше, чем у девушек с типичной и центральной формой СПЯ, но плотность яичников была более выражена у первой группы больных с типичной формой СПЯ.

Типичными клиническими признаками, СПЯ, которые наблюдались с начала пубертатного периода, явились: нарушение менструального цикла- 97,4%, ожирение- 65,5%, гирсутизм-81%. Таким образом, на основании клинического обследования у всех девушек можно было заподозрить СПЯ. С целью уточнения диагноза применялись дополнительные методы обследования. Тесты функциональной диагностики свидетельствовали об ановуляции у большинства девушек, кратковременный подъём базальной температуры во вторую фазу менструального цикла наблюдался у 12% больных III группы.

У 42% девушек с центральной формой СПЯ имелись признаки повышенного внутричерепного давления - усиление рисунка пальцевых вдавлений на R-графии черепа, общемозговые изменения биоэлектрической активности при ЭЭГ, признаки ангиодистонии при РЭГ, в связи, с чем исследовано глазное дно, по показаниям проводили КТ головного мозга.

По данным УЗИ, размеры тела матки у многих девушек были несколько меньше возрастной нормы, а размеры обоих яичников (длина, толщина, ширина) и их объём были увеличены, причём в меньшей степени во II группе (гиперандрогенной дисфункцией яичников) и в большей степени при типичной и центральной формах СПЯ (I и III группы).

У 68% больных с СПЯ выявлено повышение уровня ЛГ более 10 МЕ/л (причём в I и III группах ЛГ выше, чем во II). У 74% соотношение ЛГ/ФСГ превышало 2,5. У 70% повышение содержания общего тестостерона более 2,5 нмоль/л. Концентрация ЛГ в крови девушек II группы (12-14,5 МЕ/л) была ниже по сравнению с таковой I (17-19,3 МЕ/л) и III (20-22 МЕ/л) групп. Уровень экскреции с мочой 17-КС во II группе (16-18,2 мг/сут) был выше чем в I (10-11,2 мг/сут) и III (11-12 мг/сут) группах. У 18 девочек III группы обнаружен высокий уровень пролактина (1000-1800 МЕ/л).

При проведении пробы с дексаметазоном у больных первой группы установлено яичниковое происхождение гиперандрогении. У второй группы преобладание надпочечникового происхождения гиперандрогении функционального характера (опухолевые процессы исключались при КТ).

У пациенток с ожирением достоверно повышенной оказалась концентрация ДГЭА, которая положительно коррелировала с уровнем кортизола. По данным литературы, выявление повышенного уровня ДГЭА у больных с нормальной массой тела требует исключения стёртых форм адреногенитального синдрома, а у пациенток с ожирением избыточная продукция ДГЭА является следствием активации опиоидной регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (8,10).

Применение кломифеновой пробы свидетельствовало о важной роли системы гипоталамус-гипофиз-яичники в происхождении нарушений менструальной функции у 92% девушек III группы.

Терапию различных форм, СПЯ проводили в соответствии с особенностями их патогенеза и клинической симптоматики.

В первой группе 15 пациенткам (37,5%) с ожирением в предоперационном периоде назначали гипокалорийную диету и физиотерапевтические мероприятия (массаж, лечебная физкультура, контрастный душ).

После оперативного вмешательства (клиновидная резекция или термокаутеризация яичников) у всех больных на 2-3 сутки наблюдается подъём базальной температуры до 37,1-37,3, которая сохраняется в течении 5-8 дней. На 7 сутки после оперативного вмешательства снижается уровень ЛГ в плазме до 8-11 МЕ/л, повышается концентрация ФСГ до 3,5-6 МЕ/л и эстрадиола до 220-300 нмоль/л. Страдающим ожирением в послеоперационном периоде рекомендовали соблюдение диеты, физ. нагрузки, ФТЛ.

Больным I группы в первый день менструации, наступившей после лапароскопии, назначили диане-35 по стандартной схеме на 6 месяцев, с последующим эхографическим исследованием яичников и динамическим мониторингом ЛГ, ФСГ, Т, ДГЭА в плазме периферической крови. Во время приёма диане-35 у всех девочек ежемесячно отмечалась менструальноподобная реакция наступившая на 2-4 день окончания цикла диане-35.

Через 6 месяцев после оперативного лечения наблюдали снижение уровня тестостерона (до 1,5-2,1 нмоль/л), ДГЭА, концентрация ЛГ мало отличалась от таковой после операции. У 10 из 15 больных с ожирением масса тела снизилась на 5-6 кг (строгое соблюдение диеты, занятия физ. упражнениями). У остальных масса тела не изменилась, так как они не придерживались диеты и не выполняли физические упражнения. После отмены диане-35 все больные первой группы получали циклическую витаминотерапию по стандартной схеме, ФТЛ.

С целью коррекции менструального цикла и лечения кожных проявлений гиперандрогении девушкам II группы назначали диане-35 в течении 12 месяцев с контрольным обследованием через 6 и 12 месяцев. От оперативного лечения данной группы больных было решено воздержаться, так как оно не всегда бывает успешным. (3,10)

Через 3-4 месяца от начала гормональной терапии у всех больных наблюдали снижение интенсивности сальности волос, уменьшение угревой сыпи. У 70% больных гирсутное число до лечения было 13-17, после применения диане-35 -12, что можно рассматривать как достоверный эффект гормональной терапии.

При УЗИ органов малого таза на 5-6 дни менструального цикла размеры яичников несколько уменьшились, в ткани яичников отмечено снижение числа мелких полостных фолликулов (до лечения 7-8, после гормонотерапии 4-5). У всех больных II группы отмечалось снижение концентрации тестостерона в крови до 2,6-3 нмоль/л (до лечения 3,5-4,6 нмоль/л). ДГЭА снизился, но оставался высоким относительно нормы. Уровень ЛГ, ФСГ в крови при проведении терапии не изменялись. Больным II группы было рекомендовано продолжить терапию диане-35 в течении ещё 6-ти месяцев.

18 больным III группы с гиперпролактинемией был применён парлодел, доза которого подбиралась индивидуально, применяли в течение 3-6 месяцев. Одновременно с парлоделом назначалась циклическая витаминотерапия, седативное и антиандрогенное дегидротационное лечение - верошпирон во вторую фазу цикла. Во время лечения отмечалось исчезновение головных болей, улучшение самочувствия, сна, нормализация настроения, повышение общего тонуса. Через три месяца восстановился менструальный цикл, длительность его 23-29 дней.

При проведении УЗИ органов малого таза после отмены парлодела на фоне продолжающейся витаминотерапии, седативного, дегидратационного лечения, диетотерапии наблюдалось уменьшение размеров яичников, снижение числа мелких полостных фолликулов. у больных с 2-фазным менструальным циклом отмечалось наличие доминантного фолликула, а во вторую фазу жёлтого тела.

Терапия способствовала, снижению ЛГ и Т. Уровень пролактина не превышал 500 МЕ/л (до лечения 1000-2000МЕ/л). Результаты обследования свидетельствовали о патогенетически обоснованном комплексе лечебных мероприятий у 16,6% больных с гиперпролактинемией в III группе.

Остальным больным III группы- 42 девочки (с нормопролактинемией) на 6 месяцев был назначен дифенин в комплексе с антиандрогенным дегидратационным лечением (верошпирон), фолиевая кислота, диета и физические нагрузки. Через 3 месяца лечения у 35 больных нормализовался менструальный цикл. Все 42 пациентки отметили улучшение общего самочувствия, головные боли практически не беспокоили. На фоне лечения отмечено улучшение частотно-амплитудных характеристик основного ритма покоя ( $\alpha$ - ритм) и нормализация его пространственного распределения; на ЭЭГ  $\alpha$ -ритм приобретал доминирующий характер. При РЭГ отмечали улучшение кровоснабжения сосудов головного мозга, уменьшение ангиодистанции, снижение внутричерепного давления. Через 6 месяцев после начала терапии данные базальной температуры у 35 больных характерны для двухфазного менструального цикла. Гирсутное число уменьшилось на 1-2 балла. При УЗИ отмечено некоторое уменьшение размеров яичников, яичниково-маточный индекс снизился до 3,6. В структуре яичников уменьшилось количество мелких фолликулов, у больных с двухфазным менструальным циклом отмечалось наличие доминантного фолликула, а во 2 фазу – жёлтого тела. Данные М-эхо соответствовали дню менструального цикла. Уровень ЛГ снизился с 18-20 до 12-14МЕ/л, ЛГ/ФСГ 1:1, концентрация тестостерона снизилась до верхней границе нормы.

Результаты лечения больных III группы (центральная форма СПЯ) позволяют рассматривать терапию парлоделом (при гиперпролактинемии) и дифенином как патогенетически обоснованную при центральной форме СПЯ.

## **Обсуждение.**

Таким образом, СПЯ у девушек- подростков встречается довольно часто. Большинство пациенток связывают нарушение менструального цикла с перенесенным стрессом. Эти данные позволяют предполагать, что стрессовые ситуации провоцируют возникновение гиперандрогении. А в основе данного заболевания, как правило, находится сочетание нарушений состояния яичников, надпочечников или гипоталамо-гипофизарной системы. Эффективность лечения такой сложной патологии зависит от тщательности обследования и точности диагностики формы заболевания. В алгоритм обследования девушек- подростков страдающих СПЯ , необходимо включать комплекс методов исследования- УЗИ органов малого таза, ЭЭГ, РЭГ, Эхо-ЭГ, компьютерная томография, гормональные исследования, лапароскопия. Большое значение имеет правильно и подробно собранный анамнез и оценка физического и полового развития.