



СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СПКЯ)

Запрещенные вещества: кломифен, спиронолактон, летрозол

1. Введение

СПКЯ является наиболее распространенной эндокринопатией, поражающей женщин репродуктивного возраста, с распространенностью от 8% до 13% в зависимости от изучаемой популяции и используемых методик. Он характеризуется репродуктивными, психологическими и метаболическими особенностями¹ и влияет на всю взрослую жизнь.

2. Диагноз

А. Анамнез

Семейный и персональный анамнез диагноза СПКЯ, включая особенности сердечных и метаболических заболеваний, репродуктивного здоровья и бесплодия, а также психологического здоровья. Оценка образа жизни и питания важна, поскольку на состояние влияет резистентность к инсулину и усугубляется избыточным весом.

Симптомы СПКЯ

Симптомы СПКЯ будут различаться как у разных людей, так и на разных этапах жизни. Они включают:

1. Нерегулярные менструации (обратите внимание, что менструации могут быть нормальными в первый год после менархе как часть нормального пубертатного перехода):

- от >1 до <3 лет после менархе: <21 или >45 дней
- >3 лет после менархе до перименопаузы: <21 или >35 дней или <8 циклов в год

- >1 года после менархе >90 дней в течение одного цикла
- Первичная аменорея в возрасте 15 лет или >3 лет после телархе (развитие молочных желез)

2. При наличии нерегулярных менструальных циклов следует рассмотреть диагноз СПКЯ и оценить другие клинические симптомы:

- гирсутизм - лицо, живот, спина
- андрогенная алопеция
- акне может быть тяжелым (комедональное акне)
- избыточный вес/ожирение
- бесплодие
- осложнения беременности
- раннее начало сахарного диабета II типа (СД2)
- сахарный диабет при беременности
- сексуальная дисфункция

- апноэ во сне
- низкое качество жизни
- депрессия и/или тревога (для оценки следует использовать анкеты или шкалу генерализованного тревожного расстройства, например: GAD-7)

3. Врачи должны учитывать этнические различия проявлениях СПКЯ, в том числе:

- относительно мягкий фенотип у европеоидов
- более высокий индекс массы тела (ИМТ) у женщин европеоидной расы, особенно в Северной Америке и Австралии
- более выраженный гирсутизм у женщин Ближнего Востока, Латинской Америки, Средиземноморья и Южной Азии
- повышенное центральное ожирение, резистентность к инсулину, диабет, метаболические риски и черный акантоз у выходцев из Юго-Восточной Азии и коренных австралийцев
- более низкий ИМТ и менее выраженный гирсутизм у выходцев из Восточной Азии
- более высокий ИМТ и метаболические особенности у африканцев

Б. Диагностические критерии

Диагноз основывается на Роттердамских критериях PCOS2 у взрослых женщин. Должны присутствовать как минимум 2 из следующих признаков:

1. Нерегулярные циклы с олиго/ановуляцией
2. Биохимическая гиперандрогения или клиническая гиперандрогения (гирсутизм и акне средней и тяжелой степени).
3. Морфология поликистозных яичников на УЗИ органов малого таза.

Следует отметить, что до 8 лет после менархе УЗИ не имеет диагностического значения, поскольку оно неспецифично для СПКЯ в этой возрастной группе. Нарушения цикла и гиперандрогения необходимы для диагностики у подростков.

Спортсмены

Следует исключить другие причины: гиперпролактинемию, заболевания щитовидной железы, врожденную гиперплазию надпочечников, синдром Кушинга и, особенно у спортсменов, гипоталамическую аменорею.

Спортсмены склонны к гипоталамической аменорее, вызванной нагрузкой или весом, вторичной по отношению к гипофизарной дисфункции, о чем свидетельствуют более низкие уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола (Е2). Кроме того, можно исключить позднее начало врожденной гиперплазии надпочечников путем измерения уровня 17-гидроксипрогестерона в фолликулярную фазу менструального цикла.

Их необходимо исключить перед постановкой диагноза СПКЯ, однако диагностика может быть сложной и основывается на анамнезе, осмотре, глобулине, связывающем половые гормоны (ГСПГ) (обычно низком уровне при СПКЯ) и андрогенном статусе.

В. Лабораторные исследования

Необходимо провести лабораторные исследования, которые могут включать:

- Рассчитанный свободный тестостерон, индекс свободного андрогена или расчетный биодоступный тестостерон следует использовать для оценки биохимической гиперандрогении при диагностике СПКЯ.

- Андростендион и дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС) можно рассмотреть, если общий или свободный тестостерон не повышен; однако они дают ограниченную дополнительную информацию для диагностики СПКЯ.

- Прямые анализы свободного тестостерона, такие как радиометрические или ферментативные анализы, желателно не использовать для оценки биохимической гиперандрогении при СПКЯ, поскольку они демонстрируют низкую чувствительность, точность и прецизионность.

- Примечание: Надежная оценка биохимической гиперандрогении невозможна у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, из-за воздействия на ГСПГ и изменения гонадотропин-зависимой продукции андрогенов.

- Тиреотропный гормон (ТТГ), пролактин, ФСГ, ЛГ

- У всех женщин с СПКЯ исходно следует оценивать гликемический статус. После этого оценку следует проводить каждые один-три года в зависимости от наличия других факторов риска диабета.

- Для оценки гликемического статуса необходимо провести пероральный тест на толерантность к глюкозе (ПГТТ), определение уровня глюкозы в плазме натощак или HbA1c. У женщин с высоким риском СПКЯ (включая ИМТ > 25 кг/м² или у азиатов > 23 кг/м², наличие в анамнезе нарушений гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе или гестационного диабета, семейного анамнеза сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии или этнической принадлежности с высоким риском), рекомендуется ОГТТ.

- ПГТТ также рекомендуется перед беременностью и лечением до зачатия, а также на 25-28 неделе беременности, учитывая высокий риск гипергликемии и высокий риск во время беременности и лечения.

- Липидный профиль: исходный уровень, если ИМТ > 25.

- Текущие знания не поддерживают использование антимюллерова гормона (АМГ) в качестве единственного теста для диагностики СПКЯ.

Г. Визуализация

Трансвагинальное ультразвуковое исследование предпочтительнее УЗИ брюшной полости при диагностике СПКЯ, если пациентка ведет половую жизнь и приемлема для нее. Измеряется толщина эндометрия, объем яичников, количество фолликулов и распределение фолликулов в яичнике.

У пациенток с нерегулярным менструальным циклом и гиперандрогенией УЗИ яичников для диагностики СПКЯ не требуется; однако УЗИ идентифицирует полный фенотип СПКЯ. Кроме того, УЗИ не следует использовать для диагностики СПКЯ у женщин с гинекологическим возрастом < 8 лет (< 8 лет после менархе) из-за высокой фоновой частоты мультифолликулярных яичников на этом этапе жизни.

Е. Итог

В соответствии с Международным стандартом по терапевтическому использованию и в соответствии с современной надлежащей медицинской практикой медицинская информация, необходимая для поддержки запроса на ТИ в случае спортсмена с СПКЯ, должна включать следующие данные:

- полный анамнез, как описано выше, и клинические обследования
- перечень необходимых лабораторных исследований
- визуализация, например, УЗИ по показаниям

3. Лечение

Лечение СПКЯ у спортсменов должно следовать той же медицинской практике, что и у лиц, не являющихся спортсменами.

После постановки диагноза следует оценить и контролировать репродуктивные, метаболические и психологические особенности. Лечение должно быть направлено на индивидуальный спектр симптомов и факторов риска, начиная от ожирения и бесплодия и заканчивая чрезмерным ростом волос и тревогой.

Важное значение имеют образование, расширение прав и возможностей, междисциплинарный подход и изменение образа жизни для предотвращения или контроля избыточного веса.

- Депрессивные и тревожные симптомы следует подвергать скринингу, оценке и лечению с учетом необходимости осознания других воздействий на эмоциональное благополучие. Рекомендуется обратиться к соответствующим специалистам в области здравоохранения.

- Комбинированные оральные контрацептивы (КОКП) являются фармакологической терапией первой линии при нарушениях менструального цикла и гиперандрогении, без каких-либо конкретных рекомендуемых препаратов и, как правило, предпочтение отдается препаратам с более низкими дозами.

- В случае избыточного роста волос в первую очередь следует использовать комбинированные оральные контрацептивы и косметические средства, и их применение может длиться до 12 месяцев. Затем в сочетании с контрацептивными препаратами можно использовать антиандрогены, такие как ципротерона ацетат, спиронолактон или, реже, ингибиторы 5-альфа-редуктазы, такие как флутамид. Косметические варианты включают лазерную эпиляцию, кремы для депиляции, выщипывание, восковую депиляцию и электроэпиляцию.

- В случае аменореи или нерегулярных циклов можно использовать оральные контрацептивы или прогестины.

- Метформин рекомендуется в качестве монотерапии или в дополнение к другим видам терапии, прежде всего для лечения метаболических нарушений.

- Летрозол является фармакологической терапией первой линии при бесплодии в случае ановуляции для индукции с целью улучшения исходов фертильности. Цитрат кломифена и метформин также можно использовать в качестве фармакологической терапии, хотя оба они менее эффективны, чем летрозол.

- Гонадотропины или лапароскопическая хирургия являются второй линией, а экстракорпоральное оплодотворение – третьей линией при изолированном СПКЯ.

- В случае нарушения толерантности к глюкозе или при сахарном диабете можно использовать метформин, другие пероральные гипогликемические средства или инсулин.

- Рекомендуется изменить образ жизни, включая сбалансированное питание, регулярную физическую активность для предотвращения набора лишнего веса и снижение веса (при необходимости) на 5-10% от общей массы тела.

А. Название запрещенных субстанций

Летрозол

© ВАДА - Всемирная антидопинговая программа

Руководство по ТИ для врачей – СПКЯ – версия 1.0 – ноябрь 2021

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

От 2,5 до 5 мг перорально один раз в день в течение 5 дней цикла при бесплодии, иногда в дозах до 10 мг

Кломифен цитрат

От 50 до 150 мг перорально в день в течение 5 дней цикла при бесплодии

Спиринолактон

От 50 до 200 мг перорально ежедневно непрерывно при гиперандрогении

Обратите внимание, что могут быть определенные географические медицинские практики в зависимости от стоимости и доступности лекарств.

4. Не запрещенное альтернативное лечение

Не было доказано, что **метформин** так же эффективен, как кломифен или летрозол, в качестве первой линии лечения бесплодия. Однако в некоторых случаях метформин можно использовать как простое недорогое лечение, и его можно добавлять к кломифену или летрозолу.

Ципротерона ацетат (обозначен как препарат третьей линии и не рекомендуется во всех странах): от 25 до 50 мг перорально ежедневно или в течение 10 дней в месяц при гиперандрогении.

5. Последствия для здоровья в случае отказа от лечения

- СПКЯ является одной из наиболее частых причин бесплодия, и, если его не лечить, это может усугубиться возрастным бесплодием.
- Невылеченная гиперандрогения может повлиять на самооценку, внешний вид и настроение.
- Отсутствие лечения олигоменореи и аменореи повышает риск развития рака эндометрия.
- Крайне важно, чтобы женщины со СПКЯ находились под наблюдением на предмет возникновения метаболических осложнений, включая сахарный диабет, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания.
- Мониторинг психического здоровья у женщин с СПКЯ важен из-за более высокой распространенности депрессии, тревоги, суицидальных мыслей, расстройств пищевого поведения.
- Дополнительные риски: сексуальная дисфункция, апноэ во сне и снижение качества жизни.

Если лечение не проводится, репродуктивные, метаболические и психологические особенности могут остаться без лечения с физическими и психологическими последствиями.

6. Мониторинг лечения

Стандартные медицинские и СПКЯ особенности; постоянный метаболический скрининг на ИМТ, диабет, артериальное давление и липидный профиль (последнее при избыточном весе), мониторинг лечения.

7. Срок действия разрешения на ТИ

Разрешение на ТИ может быть предоставлено для летрозола или кломифена, если диагноз СПКЯ и бесплодия установлен надлежащим образом. Рекомендуемая продолжительность разрешения на ТИ должна составлять 12 месяцев с ежегодным

предоставлением информации от врача, имеющим опыт лечения СПКЯ и бесплодия, если разрешение необходимо продлить.

Разрешение на ТИ также может быть предоставлено на спиронолактон, если диагноз СПКЯ с умеренным или тяжелым гиперандрогенизмом установлен адекватно. Рекомендуемая продолжительность разрешения на ТИ в данном случае должна составлять 2 года с ежегодным осмотром врачом, имеющим опыт лечения СПКЯ.

8. Надлежащие предостережения

Надежная оценка биохимической гиперандрогении невозможна у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, из-за влияния на глобулин, связывающий половые гормоны, и изменения гонадотропинзависимой продукции андрогенов.

Литература

1. Teede H, Misso M, Costello M, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Melbourne: Monash University; 2018.
2. Group REA-SPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(01):19-25.