

УДК 618.11-006.2:612.349.8]-085-053.6-055.25

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-13-20

Для цитирования: Богатырева Е.М., Новик Г.А. Лечение девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников и инсулинорезистентностью. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (2): 13–20.

## Лечение девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников и инсулинорезистентностью

Богатырева Е.М., Новик Г.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПб ГПМУ)  
Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Синдром поликистозных яичников (СПЯ), наиболее распространенная форма гиперандрогении, является частой причиной бесплодия. Также синдрому поликистозных яичников часто сопутствуют метаболические осложнения. Манифестация симптомов гиперандрогении у большинства женщин происходит в период пубертата.

Раннее выявление синдрома поликистозных яичников и ассоциированных с ним метаболических нарушений позволяет решить серьезные проблемы пубертатного возраста и профилактировать бесплодие, метаболический синдром, сахарный диабет II типа у женщин репродуктивного возраста.

Одной из задач исследования была оценка эффективности одновременного использования комбинированного орального контрацептива (этинилэстрадиол + дроспиренон) и метформина у девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников.

**Материалы и методы.** Обследованы 113 девушек-подростков с гиперандрогенией в возрасте 14–19 лет включительно. Из них 32 девушки 14–18 лет с синдромом поликистозных яичников получали лечение препаратом этинилэстрадиол + дроспиренон, в том числе 20 девушек с инсулинорезистентностью принимали одновременно метформин. Методы обследования до и после лечения: осмотр, оценка волосяного покрова (шкала Ферримана – Голлвея), ультразвуковое исследование малого таза, определение гормонального статуса (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, пролактин, 17-гидроксипрогестерон, эстрадиолтиреотропный гормон, дигидроэпиандростерон-сульфат, тестостерон), базальных уровней глюкозы, инсулина, глюкозотолерантный тест. В качестве диагностического приема использовали критерии синдрома поликистозных яичников С. Sultan (2004).

**Результаты.** Выявлено снижение частоты признаков СПЯ после лечения: лабораторной гиперандрогении на 90,6%, дермопатии – 65,6%, инсулинорезистентности – 43,8%, гиперинсулинемии – 18,8%, ультразвуковых признаков СПЯ – 34,4%.

**Заключение.** Результаты исследования подтверждают эффективность лечения синдрома поликистозных яичников с инсулинорезистентностью в пубертате низкодозированным комбинированным оральным препаратом (0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона) в сочетании с метформином.

**Ключевые слова:** девушки-подростки, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, гиперандрогения, дроспиренон, метформин.

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема гиперандрогенных нарушений полового созревания у девочек ставит серьезные

задачи по выбору адекватного лечения и профилактике нарушений системы репродукции. Пубертатный возраст – период важных изменений в организме. Окончательное становление репродуктивной функции, детородный прогноз и фертильность, финальный рост и метаболический

✉ Богатырева Елена Магомедовна, e-mail: elen\_bogat@mail.ru.

статус у взрослых во многом зависят от того, насколько полноценно протекает и благополучно завершается у подростка период полового созревания [1].

Гиперандрогения (ГА) – патологический процесс, ассоциированный с избыточными эффектами андрогенов в женском организме. Помимо изменений внешнего облика ГА может проявляться нарушениями функции репродуктивной системы (ановуляция, бесплодие, невынашивание). Кроме высокой распространенности в популяции гиперандрогения актуальна доказанной ассоциацией с метаболическими расстройствами, сахарным диабетом II типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями [2–4]. Частота распространенности гиперандрогенных состояний у девочек-подростков составляет 4–7,5% [1, 5].

Термин «гиперандрогения» объединяет различные по патогенезу состояния, проявляющиеся сходными клиническими проявлениями. Наиболее частой причиной гиперандрогении является синдром поликистозных яичников (СПЯ), или гиперандрогенная овариальная дисфункция.

Манифестация симптомов СПЯ обычно происходит в период пубертата. Наиболее частыми симптомами СПЯ, возникающими после менархе, являются нарушения менструального цикла, проявляющиеся чаще гипоменструальным синдромом, дерматией (акне, алопеция, жирная себорея), и гирсутизм. Последний признак в этом возрасте обычно минимален, но к окончанию пубертатного периода и позже может приобрести чрезмерную выраженность. На практике все эти проявления могут быть расценены как транзиторные, соответствующие переходному возрасту явления. Поэтому в пубертатном периоде большое значение для своевременной диагностики СПЯ имеет этап лабораторной диагностики.

Сопутствующие синдрому поликистозных яичников нарушения углеводного и жирового обмена обычно имеют начальные проявления уже в пубертатном периоде. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия в этом возрасте могут быть единственными проявлениями и предвестниками гиперандрогении (СПЯ) и метаболического синдрома, проявляющегося в последующем снижением фертильности, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом II типа, ожирением, дислипидемией, атеросклерозом, артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и др. [6]. Настороженность со стороны педиатров, детских эндокринологов и гинекологов имеет решающее значение для ранней диагностики и своевременной коррекции

всех гормональных и метаболических проявлений СПЯ [7].

До настоящего времени терапия СПЯ носит симптоматический характер и основана на решении конкретных клинических задач с применением различных фармакологических средств: устраняющих проявления андрогензависимой дерматии и улучшающих восстановление фертильности (устранение ановуляции), улучшающих чувствительность тканей к инсулину; для снижения веса; подавляющих гиперплазию эндометрия и профилактирующих опухолевые процессы эндометрия и др. Естественно, многие из этих средств не актуальны в подростковой практике в силу гораздо меньшего диапазона клинических задач и опасности фармакологической агрессии в уязвимый возрастной период. Из клинических задач при СПЯ в пубертатном периоде наиболее актуальными являются устранение основных признаков гиперандрогении (нарушения менструального цикла и дерматия) и в случаях выявления – лечение метаболических нарушений (инсулинорезистентности и (или) гиперинсулинемии).

Традиционно в качестве антиандрогенной терапии для взрослых пациенток используются комбинированные оральные контрацептивы, в состав которых входят ципротерон или дроспиренон. Для взрослых пациенток (старше 18 лет) с целью лечения инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии применяются препараты, относящиеся к группе сенситайзеров инсулина: метформин и глитазон (пиоглитазон). В литературе имеются малочисленные сведения о лечении СПЯ или дерматии в пубертате с помощью комбинированных оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон [8, 9], а также недостаточно информации по лечению инсулинорезистентности у подростков, в том числе и о лечении СПЯ с инсулинорезистентностью у подростков [10].

С целью обоснования дифференцированного подхода к ведению и усовершенствованию методов лечения гиперандрогении в пубертатном периоде было проведено исследование на базе молодежной консультации Адмиралтейского района г. Санкт-Петербурга. Одна из задач исследования – оптимизация методов лечения СПЯ у девушек-подростков с помощью низкодозированного монофазного контрацептива с антиандрогенным действием (0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона) и сенситайзера инсулина (500 мг метформина). Дроспиренон-содержащий препарат был выбран для терапии девочек-подростков в связи с четким антиандрогенным эффектом, низкими дозами и доказанной безопас-

ностью на протяжении многолетнего применения в медицине, что особенно актуально в детской практике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 113 пациенток в возрасте 14–19 лет (включительно) с разными вариантами гиперандрогении. Из них 32 девушки-подростка 14–18 лет с синдромом поликистозных яичников получали лечение препаратом этинилэстрадиол + дроспиренон, в том числе 20 девушек с инсулинорезистентностью получали одновременно метформин. Группу контроля составили 25 девочек аналогичного возраста без нарушений гинекологического статуса.

Девочки основной группы и группы контроля не имели достоверных различий по возрасту ( $(17,0 \pm 0,15)$  года в основной группе и  $(17,1 \pm 0,34)$  года в группе контроля,  $p > 0,05$ ), менструальному возрасту ( $(4,3 \pm 0,12)$  и  $(4,2 \pm 0,23)$  года,  $p > 0,05$ ), возрасту менархе ( $(12,7 \pm 0,11)$  года и  $(12,9 \pm 0,3)$  года,  $p > 0,05$ ).

Из 113 девушек была выделена группа с СПЯ (63 человека) для оценки эффективности лечения. Группа девушек с гиперандрогенией на фоне СПЯ получала терапию в виде низкодозированного монофазного орального контрацептива с антиандрогенным действием (0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона). Пациентки с инсулинорезистентностью одновременно получали метформин в дозе 500 мг/сут (на ночь), в случае гиперинсулинемии – метформин в дозе 500 мг два раза в сутки. Курс лечения 6 мес. Через 1 мес после отмены препаратов на 2–4-е сут естественного менструального цикла проводилось полное клинико-лабораторное обследование.

В ходе исследования использовались следующие методы: изучение анамнеза, объективный осмотр, расчет индекса массы тела, отношение окружности талии к окружности бедер, оценка волосяного покрова (по шкале Ферримана – Голлвея), выявление дерматии, оценка полового развития по методу Таннера, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, определение гормонального статуса, исследование биохимических показателей (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, липидограмма), исследование углеводного обмена. Все девушки консультированы эндокринологом.

Эхографическая оценка состояния внутренних половых органов определялась на 2–4-е и 21–23-е сут менструального цикла на ультразвуковом аппарате Medison Accuvix V10 (Samsung Medison, Южная Корея).

Гормональный статус изучали путем определения в крови базальных уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), свободных Т3 и Т4, 17-гидроксипрогестерона (17-ОПГ), эстрадиола (Е2), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭА-с), глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), тестостерона (Т), дегидротестостерона. На основании уровней тестостерона и ГСПС рассчитывался индекс свободного тестостерона (ИСТ) по формуле:  $\text{ИСТ} = (\text{Т} / \text{ГСПС}) \times 1\,000$ . В лабораторной диагностике использовались: иммунохемилюминесцентный метод (анализатор Элексис 2010 и реагенты (Рош, Германия)), иммуноферментный метод (набора фирмы ELISA (Monobind I C и реагентов пс., США), плащечный фотометр Biotek EL\*800 (Biotek Instruments Inc., США). Все девушки обследованы на выявление нарушений углеводного обмена (С-пептид, гликозилированный гемоглобин, базальные уровни глюкозы венозной крови и инсулина, глюкозотолерантный тест). Для выявления инсулинорезистентности использовался гомеостатический индекс НОМА-IR, который рассчитывался на основе базальных уровней глюкозы и инсулина:  $\text{НОМА-IR} = (\text{инсулин} \times \text{глюкоза}) / 22,5$ . Значение индекса НОМА-IR более 2,2 расценивалось как состояние инсулинорезистентности [11], уровень инсулина более 13 мкМЕ/мл – как гиперинсулинемия.

В качестве диагностических критериев СПЯ в пубертатном периоде использовались критерии, предложенные С. Sultan специально для подростков [12] и отличающиеся от критериев консенсуса 2003 г. [13] большей требовательностью: олиго- или аменорея, клиническая гиперандрогения (дерматия, гирсутизм), биохимическая гиперандрогения, поликистоз яичников по данным УЗИ, инсулинорезистентность и (или) гиперинсулинемия (необходимо наличие четырех критериев из пяти). От всех девушек и матерей девушек до 16 лет получено информированное согласие на участие в исследовании.

При анализе полученных данных применялись стандартные методы математической статистики (пакет прикладных программ Statistica for Windows 6.0). Рассчитывали среднее арифметическое ( $M$ ), медиану ( $Me$ ), ошибку среднего значения ( $m$ ) и частоту встречаемости признаков. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента, ранговый U-критерий Манна – Уитни, для частотных пока-

зателей – критерий  $\chi^2$  Пирсона. При анализе сопряженных выборок использовали парные  $t$ - и  $U$ -критерии, критерий МакНамары. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью  $g$ -критерия Пирсона и критерия  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень достоверности отсутствия значимых различий  $p$  принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Группу ГА на фоне СПЯ составили 63 девушки. Средний уровень индекса инсулинорезистентности в группе оказался равным  $2,54 \pm 0,36$ ; в группе контроля –  $1,53 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ). Частота инсулинорезистентности в группе – 55,6% ( $n = 35$ ), гиперинсулинемии – 36,5% ( $n = 23$ ). В группе контроля таких нарушений не выявлено. Средний индекс массы тела при СПЯ составил  $20,85 \pm 0,40$ , что не имело достоверных отличий от группы контроля. В группе СПЯ избыточная масса тела выявлена лишь в 4 (6,4%) случаях в отличие от группы ГА на фоне гипоталамического синдрома пубертатного периода (ГСПП), где превышение нормы массы тела наблюдалось в 100% случаев. Диагноз ГСПП констатировали только после консультации невролога и эндокринолога.

Из 63 девушек-подростков с СПЯ отказались от лечения 9 человек (14,3%). Остальные девушки

( $n = 54$ ) прошли полный курс лечения. В группе СПЯ ( $n = 63$ ) 33% девушек на момент исследования не имели сексуального дебюта.

Повторное клиничко-лабораторное обследование после лечения проведено для 32 девушек. Не смогли пройти контрольное обследование по разным причинам 22 девушки, 7 из которых не захотели прерывать лечение препаратами с гарантированным контрацептивным эффектом. При этом через 1 год после окончания лечения отмечено, что менструальный цикл сохранялся регулярным у 4 из 15 необследованных повторно девушек (и применявших препараты только 6 мес).

Из 32 девушек, прошедших полный курс лечения и повторное клиничко-лабораторное обследование, лишь 56,3% сексуально активных девушек ( $n = 18$ ) нуждались в контрацепции. Все пациентки принимали комбинированный оральный контрацептив с антиандрогенным действием (0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона). Из них 20 девушек с инсулинорезистентностью принимали одновременно метформин: 8 – в дозе 500 мг/сут, и 12 девушек с гиперинсулинемией – в дозе 500 мг два раза в сутки. Курс лечения 6 мес. Результаты контрольного исследования через 1 мес после окончания лечения в соответствии с признаками диагностики СПЯ в пубертате приведены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1  
Table 1

Частота основных признаков синдрома поликистозных яичников в пубертате до и после лечения,  $n = 32$   
Frequency of main signs of polycystic ovarian disease (POD) in puberty before and after,  $n = 32$

Признак Sign	Количество пациентов, абс. (отн., %) Number of patients, abs. (rel., %)		$\chi^2$	$p$
	до лечения before treatment	после лечения after treatment		
Нарушение менструального цикла Menstrual disorder	32 (100)	0	60,06	< 0,001
Лабораторная гиперандрогения Laboratory hyperandrogenism	32 (100)	3 (9,4)	49,43	< 0,001
Гирсутизм Hirsutism	17 (53,1)	16 (50,0)	0,01	0,998
Дермопатия Dermopathy	26 (81,2)	5 (15,6)	25,02	< 0,001
Инсулинорезистентность Insulin resistance	20 (62,5)	6 (18,8)	10,95	< 0,001
Гиперинсулинемия Hyperinsulinemia	12 (37,5)	6 (18,8)	1,93	0,164
Ультразвуковые признаки СПЯ Ultrasonic signs of POD	28 (87,5)	17 (53,1)	7,48	0,006

П р и м е ч а н и е. Гирсутизм диагностировали при 8 баллах и выше по шкале Ферримана – Голлвея. Для оценки динамики частот использован критерий МакНамары.

N o t e. Hirsutism was diagnosed at the score of 8 and higher according to Ferriman – Gallwey evaluation system. McNemar's test was used to evaluate changes in frequency.

Через 1 мес после окончания лечения инсулинорезистентность выявлена у 6 девушек (18,75%), у них же – гиперинсулинемия. У других 6 девушек с гиперинсулинемией на старте исследования значения индекса IR-НОМА находились на верхней границе нормы ( $N < 2,2$  по исследованию И.В. Чубкина [11]). Таким образом, отмечено статистически достоверное снижение частоты инсулинорезистентности в три раза. Менее яркое снижение частоты гиперинсулинемии, возможно, связано с проведением повторного обследования через 1 мес после отмены препаратов. Вероятно, при исследовании параметров углеводного обмена сразу после лечения эффект был бы еще более значительным.

При исследовании гормонального статуса выявлены достоверно значимое снижение значений

ЛГ, тестостерона, ИСТ, 17-ОПГ; повышение уровня ГСПС (табл. 2). Незначительная лабораторная гиперандрогения на основании только индекса свободного тестостерона выявлена у 3 девушек (9,4%). Также отмечено статистически значимое снижение эстрадиола через 1 мес после лечения. Остальные показатели не претерпели достоверно значимых изменений на фоне лечения.

Через 3 мес после окончания лечения цикл был регулярным у 30 человек (93,8%); через 6 мес – у 17 (53,1%), еще у 7 девушек стало некорректно оценивать менструальный цикл в связи с возобновлением приема комбинированного орального контрацептива (с целью контрацепции). Через 1 год после лечения цикл сохранялся регулярным у 10 человек (31,3%), еще у 2 девушек наступила желанная беременность с благополучным исходом.

Т а б л и ц а 2  
T a b l e 2

Показатели гормонального статуса в группе СПЯ до и после лечения, $M \pm m, n = 32$ Hormonal state indices in POD patients before and after treatment, $M \pm m, n = 32$			
Параметр Parameter	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	<i>p</i>
ТТГ, мкЕд/мл TSH, mcUnit/ml	1,54 ± 0,15	1,62 ± 0,13	0,420
ПРА, нг/мл PRL, ng/ml	20,34 ± 1,91	19,98 ± 2,45	0,813
Е2, пг/мл E2, pg/ml	57,64 ± 6,86	33,21 ± 3,79	< 0,0001
17-ОПГ, нмоль/л 17-HPG, nmol/l	3,47 ± 0,45	2,75 ± 0,32	< 0,002
ФСГ, мМЕ/мл FSH, mIU/ml	5,21 ± 0,61	5,03 ± 0,58	0,623
ЛГ, мМЕ/мл LH, mIU/ml	9,09 ± 1,80	4,54 ± 0,57	< 0,0001
ГСПС, нмоль/л BG, nmol/l	53,51 ± 6,94	131,55 ± 16,63	< 0,0001
ДЭА-с, мкмоль/л DHEAS-s, mkmol/l	6,83 ± 0,61	6,36 ± 0,77	0,340
ИСТ FTI	67,16 ± 13,09	20,74 ± 3,20	< 0,0001
Т, нмоль/л T, nmol/l	2,98 ± 0,18	2,45 ± 0,21	0,0004

П р и м е ч а н и е. Для оценки динамики использованы парные *td*- и *Ud*-критерии.

N o t e. TSH – thyroid-stimulating hormone, PRL – prolactin, E2 – estradiol, 17-HPG – 17-hydroxyprogesterone, FSH – follicle-stimulating hormone, LH – luteinizing hormone, GBSS – globulin, binding sex steroids, DHEAS-s – dehydroepiandrosterone sulfate (DEA-c), FTI – free testosterone index, T – testosterone. *Ud*- and *td*-criterias were used to evaluate the changes occurred.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено резкое снижение количества основных признаков СПЯ в пубертате через 1 мес после лечения: лабораторной гиперандрогении – на 90,6%, дерматии – 65,6%, инсулинорезистентности – 43,8%, гиперинсулинемии – 18,8%, ультразвуковых признаков СПЯ – 34,4%. Через 3 мес после лечения цикл сохранялся регулярным поч-

ти у 94% девушек. Отмечено отсутствие прогрессирования гирсутизма. Улучшение гормонального фона в результате комплексного лечения отмечено в подавляющем большинстве случаев.

Результаты исследования были прогнозируемы и не противоречат имеющимся исследованиям [1, 8, 10]. Нами не найдено работ, изучающих результаты лечения на основании одновременного применения препарата с антиандрогенным

действием и сенситайзера инсулина при выявлении инсулинорезистентности у подростков. Наблюдаемый отчетливый эффект от комплексной терапии, вероятно, связан с одновременным воздействием на два главных патогенетических механизма СПЯ – избыточную продукцию андрогенов и снижение чувствительности инсулинового рецептора. Несмотря на хороший эффект подобной терапии, не следует ожидать длительного сохранения достигнутых результатов. Подростки с СПЯ требуют постоянного наблюдения и коррекции гормональных и метаболических нарушений в пубертате и после пубертата во взрослой жизни в целях профилактики снижения фертильности и метаболических осложнений.

## ВЫВОДЫ

Результаты исследования доказывают необходимость дифференцированного подхода к гиперандрогении подросткового периода, выявления и лечения метаболических осложнений в пубертате (инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и др.), а также подтверждают эффективность лечения синдрома поликистозных яичников с инсулинорезистентностью в пубертате низкодозированным комбинированным оральным препаратом (0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона) в сочетании с метформинном.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

## СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено решением этического комитета СПб ГПМУ (протокол № 3/9 от 05.03.2014).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шилин Д.Е. Коррекция метаболических и эндокринных нарушений при лечении гиперандрогении у девочек и девушек. *Фарматека*. 2003; 16: 51–58. [Shilin D.E. Correction of metabolic and endocrine disorders in the treatment of hyperandrogenism in girls and young women. *Farmateka*. 2003; 16: 51–58 (in Russ.)].
2. Дедов И.И., Андреева Е.Н. Синдром поликистозных яичников. Практические рекомендации для врачей. М.: ИТМ, 2009: 4–5. [Dedov I.I., Andreeva E.N., Karpova E.A. Polycystic ovary syndrome. M.: ITM Publ., 2009: 4–5 (in Russ.)].
3. Conway G.S. et al. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1992; 37: 119–125.
4. Wild R.A., Alaupovic P., Parcer I.G. Lipid and apolipoprotein abnormalities in hirsute women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992; 166 (4): 1191–1196.
5. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. М.: МИА, 2009: 698. [Gurkin Yu.A. The children and adolescent gynecology. M.: MIA Publ., 2009: 698 (in Russ.)].
6. Кузнецова И.В. Гормональная терапия и контрацепция у женщин с избыточной массой тела. М.: ОРЖИН, 2009. [Kuznetsova I.V. Hormonal therapy and contraception in women with overweight. M.: ORZHIN, 2009 (in Russ.)].
7. Богатырева Е.М., Новик Г.А., Кутушева Г.Ф. Фенотипы и эндотипы синдрома гиперандрогении у девочек-подростков. *Лечащий врач*. 2016; 2: 70–74. [Bogatyreva E.M., Novik G.A., Kutusheva G.F. Phenotype and endotipy of hyperandrogenism in adolescent girls. *Lechashchbiy vrach*. 2016; 2: 70–74 (in Russ.)].
8. Чеботарева Ю.Ю. Некоторые аспекты применения препарата, содержащего дроспиренон + этинилэстрадиол, при формирующемся синдроме поликистозных яичников у девочек-подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2009; 2: 35–43. [Chebotaryova Yu.Yu. Certain aspects of the drug with drospirenon+ethinylestradiol use in polycystic ovaries syndrome in adolescent girls. *Reproduktivnoe zdorovie detej i podroostkov*. 2009; 2: 35–40 (in Russ.)].
9. Уварова Е.В. Патогенетические аспекты и современные возможности коррекции гиперандрогенных проявлений у девочек-подростков. *Лечащий врач*. 2008; 3: 75–89. [Uvarova E.V. Pathogenetic aspects and modern possibilities of correction of hyperandrogenic symptoms in adolescent girls. *Lechashchbiy vrach*. 2008; 3: 75–89 (in Russ.)].
10. Мадьянов И.В., Мадьянова Т.С. Синдром поликистозных яичников у девочек-подростков: клинико-метаболические особенности и перспективы применения метформина. *Практическая медицина*. 2010; 4 (43): 86–90. [Madyanov I.V., Madyanova T.S. Polycystic ovary syndrome at adolescent girls: Clinical and metabolic features and prospects use of Metformin. *Prakticheskaya medicina*. 2010; 4 (43): 86–90 (in Russ.)].
11. Чубкин И.В. Метаболический синдром у девушек подросткового возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007: 23. [Chubkin I.V. Metabolic syndrome in girls adolescence: abstract ... cand. of med. sciences.] Sant-Peterburg, 2007: 23 (in Russ.)].
12. Sultan C. Clinical expression of polycystic ovarian disease in the adolescent. *Horm. Res*. 2005; 64. (1): 4.
13. The 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. 81: 9–25.

Поступила в редакцию 25.02.2018

Подписана в печать 24.04.2018

Богатырева Елена Магомедовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста, СПбГПМУ, г. Санкт-Петербург.

Новик Геннадий Айзикович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова, СПбГПМУ, г. Санкт-Петербург. SPIN-код: 6289-0209, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7571-5460>.

(✉) Богатырева Елена Магомедовна, e-mail: [elen\\_bogat@mail.ru](mailto:elen_bogat@mail.ru).

УДК 618.11-006.2:612.349.8]-085-053.6-055.25

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-13-20

For citation: Bogatyreva E.M., Novik G.A. Treatment of adolescent girls with polycystic ovary syndrome and insulin resistance. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 13–20.

## Treatment of adolescent girls with polycystic ovary syndrome and insulin resistance

Bogatyreva E.M., Novik G.A.

*Saint-Petersburg State Pediatric Medical University*

*2, Litovskaya Str., Saint-Petersburg, 194353, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Aim.** Polycystic ovary syndrome is a common cause of infertility. In addition, polycystic ovary syndrome is often associated with metabolic complications. In most women hyperandrogenic manifestations occur during puberty. Early detection of polycystic ovary syndrome and associated metabolic problems can solve the problem of puberty and prevent infertility, metabolic syndrome, and diabetes mellitus type 2 in women of reproductive age.

One of the objectives of the study was to evaluate the effectiveness of the simultaneous use of a combined oral preparation (ethinyl estradiol + drospirenone) and metformin in adolescent girls with polycystic ovary syndrome.

**Materials and methods.** 113 adolescent girls with hyperandrogenism from 14 to 19 years were included. 32 of these girls aged 14–18 years with polycystic ovary syndrome were treated with medication ethinyl estradiol + drospirenone. Of these 32 patients, 20 girls with insulin resistance were obtained simultaneously with metformin.

The following methods were used: examination, evaluation of hair (Ferriman-Gallwey score), pelvic ultrasound, determination of hormone status (LH, FSH, PRL, 17-OHP, E<sub>2</sub>, TSH, DHEA-s, SHBG, T), glucose, insulin, and glucose tolerance test. The diagnostic technique used the Sultan C. criteria of polycystic ovary syndrome (2004).

**Results.** A reduction in the frequency characteristics after treatment was shown: of laboratory hyperandrogenism 90.6% , dermatopathy 65.6% , insulin resistance 43.8%, hyperinsulinemia 18.8%, ultrasonic signs of PCOS 34.4%.

**Conclusions.** The study results confirm the efficacy of the treatment of polycystic ovary syndrome with insulin resistance during puberty by Low-dose combined oral preparation (0.03 mg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone) in combination with metformin.

**Key words:** adolescent girls, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hyperandrogenism, drospirenone, metformin.

**CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**SOURCE OF FINANCING**

The authors state that there is no funding for the study.

**CONFORMITY WITH  
THE PRINCIPLES OF ETHICS**

The study approved by the local ethics committee under the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Protocol No. 3/9 of 05.03.2014).

Received 25.02.2018

Accepted 24.04.2018

**Bogatyreva Elena M.**, PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Children's Gynecology, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation.

**Novik Gennady A.**, DM, Professor, Head of the Department of Paediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation.

(✉) **Bogatyreva Elena M.**, e-mail: elen\_bogat@mail.ru.