

УДК 618.11:616-006.2-031.14-008.6-092

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Загороднюк П.А.*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»
Минздрава России, Пермь, e-mail: polinathos@yandex.ru*

В данной статье рассматривается патологическая физиология синдрома поликистозных яичников. Описаны основные симптомы и жалобы женщин, страдающих данным синдромом. В статье представлены и разъяснены основные классификации данного синдрома, такие как классификация по этиологическому, морфологическому признакам, а также классификация, основанная на особенностях патогенеза. Подробно разъяснены особенности патогенеза синдрома поликистозных яичников в зависимости от уровня гуморальной регуляции, на котором произошло поражение. Последовательно объяснены современные взгляды на развитие всех ступеней патогенеза с объяснениями влияния релизинг-гормонов, половых гормонов на формирование данного заболевания. Затронут вопрос наследственной обусловленности заболевания в контексте сочетания синдрома поликистозных яичников с другими нарушениями и заболеваниями, к которым наблюдается наследственная предрасположенность. Приведен современный взгляд на связь формирования клеточной инсулинрезистентности и обмена половых стероидов.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, ановуляция, нарушения стероидогенеза, первичное бесплодие.

PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Zagorodnyuk P.A.*«Perm State Medical University Academician n.a. Ye.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: polinathos@yandex.ru*

This article is about pathological physiology of the polycystic ovary syndrome. The main symptoms and complaints of women suffering from this syndrome are described. Main syndrome classifications are listed and represented in this article, such as classification by etiological, morphological features, as well as classification based on the features of pathogenesis. The features of the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome are explained in detail, depending on the level of humoral regulation on which the lesion has occurred. Modern views on the evolution of all stages of pathogenesis with explanations of the effect of releasing hormones, gonadal hormones on the formation of this disease are explained in detail. The issue of hereditary conditionality of the disease in the context of a combination of polycystic ovary syndrome with other disorders and diseases, to which a hereditary predisposition is observed, is touched upon. A modern view on the relationship between the formation of cellular insulin resistance and the exchange of gonadal steroids is given.

Keywords: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, anovulation, disorders of steroidogenesis, primary sterility.

Репродуктивная система женщины является невероятно сложной и тонкой системой, отвечающей не только за зачатие, вынашивание и рождение ребенка, но и за настроение, сексуальное влечение, хорошее самочувствие и здоровье в целом. В настоящее время заболевания женского организма являются распространенной проблемой в Российской Федерации и мире в целом. Всего существует три вида заболеваний женской половой системы: воспалительные, гиперпластические и гормональные. Что касается последних, то нарушения в работе желез внутренней секреции (гипофиза, гипоталамуса, надпочечников, яичников и других) могут стать причиной нарушения фертильной функции женщины, сказаться на качестве ее сексуальной жизни и внешнем облике. Одним из распространенных общих гормональных расстройств у женщин детородного возраста является синдром поликистозных яичников (далее – СПКЯ).

Название этого заболевания происходит от морфологических изменений в яичнике – в них образуется большое количество мелких кист, представляющих собой фолликулы, которые наполнены жидкостью и содержат незрелые яйцеклетки. Кисты располагаются по внешнему краю каждого яичника. Заболевание представляет собой патологию структуры и функции яичников на фоне нейрообменных нарушений с хронической ановуляцией и гиперандрогенией [5]. Оно является частой причиной нарушения менструальной и репродуктивной функции у женщин (у подавляющего большинства женщин с данным заболеванием диагностируется первичное бесплодие).

Симптомами заболевания часто являются олигоменорея (увеличение промежутка между менструациями, скудные, редкие менструации) и аменорея (отсутствие менструации на протяжении нескольких менструальных циклов), болезненные мен-

струации. Женщины и девушки могут жаловаться на повышенный рост волос на груди, животе, руках, лице, а также на избыточный вес, причем жировые отложения локализуются в области живота. Их беспокоят перепады настроения, раздражительность, плаксивость (дисфория), депрессивные настроения. Появляется акне, кожа становится жирной, может появиться себорея. В большинстве случаев женщины жалуются на невозможность забеременеть [4].

Существует несколько классификаций СПКЯ. Классификация по этиологическому фактору подразделяет его на истинные поликистозные яичники (синдром Штейна-Левенталя) и вторичные. Причина развития первого – наследственный дефект ферментных систем яичников. Формирование вторичных поликистозных яичников происходит под влиянием любого фактора, не являющегося генетическим дефектом. Это могут быть различные травмы, инфекции, интоксикации, стрессы, эндокринопатии или центральные нарушения. На сегодняшний день эта классификация многими учеными считается нецелесообразной, так как на практике, во-первых, первопричину бывает трудно определить, а во-вторых, подразделение этой первопричины на «первичную» и «вторичную» довольно-таки условное.

Следующая классификация основывается на том, что увеличение яичников в размерах является характерным симптомом для заболевания, но не обязательным. Соответственно, выделяют I тип, при котором наблюдается увеличение яичников, и II тип, при котором этого не происходит.

Общепринятой считается классификация, предложенная М.Л. Крымской. Она подразделила СПКЯ по патогенетическому признаку на три формы в зависимости от того, на уровне каких желез внутренней секреции происходит сбой и впоследствии формируется гиперандрогения. Согласно данной классификации, выделяют типичную, центральную и смешанную формы СПКЯ. При типичной форме развивается гиперандрогения овариального (яичникового) генеза. Именно ее ранее называли синдромом Штейна-Левенталя, или первичными поликистозными яичниками. Центральная форма СПКЯ формируется как следствие расстройств в гипоталамо-гипофизарной системе и, как итог, широкий спектр нейрообменно-эндокринных нарушений, в результате которых запускается каскад расстройств в остальных железах

внутренней секреции. Смешанная форма СПКЯ характеризуется гиперандрогенией, развившейся в результате расстройств эндокринной функции как яичников, так и надпочечников [1].

В настоящее время единого подхода к описанию патогенеза СПКЯ не найдено. Данное заболевание необходимо рассматривать с нескольких позиций.

С позиции дезорганизации процессов на уровне гипоталамуса, согласно современным взглядам, пусковым механизмом формирования синдрома является расстройство цирхорального ритма секреции релизинг-гормона лютеинизирующего гормона. Существуют эндогенные и экзогенные факторы данного процесса, которые могут оказывать свое воздействие либо на уровне надгипоталамической области, либо на уровне самого гипоталамуса. Формирование нарушений секреции на уровне гипоталамуса провоцирует сдвиги секреции на уровне гипофиза [6].

На уровне гипофиза нарушения цирхорального цикла выделения релизинг-фактора лютеинизирующего гормона вызывают нарушение секреции гонадотропинов, а именно – фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Необходимо оговориться, что в норме для эффективного фолликулогенеза и овуляции необходимо четко определенное соотношение гонадотропинов. Отношение содержания лютеинизирующего гормона к содержанию фолликулостимулирующего не должно превышать 2,5. Однако при СПКЯ в результате нарушения релизинг-гормонов секреция лютеинизирующего гормона повышается, а секреция фолликулостимулирующего гормона либо не меняется, либо снижается. Помимо этого, пропадает преовуляторный пик секреции лютеинизирующего гормона – ее характер становится тоническим и монотонным. При синдроме поликистозных яичников отношение содержания ЛГ к содержанию ФСГ превышает 2,5 и может достигать 5 и даже 6 при первичных поликистозных яичниках или синдроме Штейна-Левенталя [3]. Данные изменения в соотношении влекут за собой дезорганизацию процессов на уровне яичников.

К формированию гиперандрогении под влиянием нарушения синтеза половых гормонов в яичниках ведет два пути. Во-первых, в клетках структур яичников существуют рецепторы к фолликулостимулирующему гормону (на клетках гранулезы) и лютеинизирующему гормону (на клетках

внутренней оболочки фолликула). Так как секреция лютеинизирующего гормона повышена, происходит избыток влияния его на клетки внутренней оболочки фолликула, которые, в свой черед, начинают синтезировать большее количество андрогенов, что вызывает развитие гиперандрогении. Во-вторых, происходит формирование дефицита влияния фолликулостимулирующего гормона на клетки гранулезы. Под влиянием клеток гранулезы находится активность внутриклеточных ФСГ-зависимых овариальных ароматаз, которые необходимы для превращения андрогенов в эстрогены. Так как имеется недостаточность влияния фолликулостимулирующего гормона на клетки гранулезы, то и снижается активность соответствующих овариальных ароматаз. В результате нарушается метаболический переход андрогенов в эстрогены, снижается количество эстрадиола и точно так же формируется стойкая гиперандрогения, которая является характерным и обязательным элементом в формировании СПКЯ.

Повышение содержания андрогенов в крови женщины тормозит процессы роста фолликулов и их созревания. Помимо этого, дефицит фолликулостимулирующего гормона тоже влияет на фолликулогенез, а именно – это влияние снижается, соответственно, адекватного формирования фолликулов не происходит. Они останавливаются на стадии первичных или реже вторичных фолликулов, долгое время персистируют и становятся атретичными, формируется кистозная атрезия яичников, которая является облигатным признаком СПКЯ. Кистозная атрезия, в свою очередь, становится очередным звеном в цепи патогенеза, ведь кистозно-атретические фолликулы сами являются источником повышенной продукции андрогенов, поддерживая гиперандрогению. Именно так и замыкается порочный круг патогенеза, когда заболевание становится способным «поддерживать самого себя». Естественно, что в данных условиях незавершенного фолликулогенеза, стойкой гиперандрогении и отсутствия преовуляторного пика секреции лютеинизирующего гормона овуляция происходить не может, и в организме женщины устанавливается ановуляция.

Как уже было сказано выше, это часто становится причиной первичного бесплодия женщин репродуктивного возраста.

Что касается избыточного влияния лютеинизирующего гормона, секреция которого, как было сказано выше, происходит сверх

нормы и является монотонной, то для яичников оно так же не проходит бесследно. А именно – развивается гиперплазия стромы, а также наблюдаются процессы склерозирования капсулы под влиянием избыточного количества андрогенов. Это и является причиной симметричного увеличения яичников в размерах. Данные морфологические изменения еще в 1928 г. обнаружил С.К. Лесной при гистологическом исследовании яичников после их резекции у больных женщин с нарушениями менструального цикла. Однако нужно повториться, что увеличение яичников является характерным признаком, но совсем не обязательным.

Так же имеются данные исследований, указывающие на то, что дефицит яичниковых ароматаз играет роль в развитии СПКЯ [2]. В добавок к этому, в последнее время возобновился интерес к первичному генетически детерминированному дефекту ферментных систем яичников и надпочечников, в результате которого нарушается стероидогенез и нарушаются процессы созревания и роста фолликулов. Однако данная гипотеза подвергается сомнениям, так как на настоящий момент не существует достоверных данных о наличии мутаций в генах, экспрессия которых отвечает за синтез соответствующих ферментов. Тем не менее, существует мнение что СПКЯ является наследственно-обусловленным заболеванием, так как у родственников пациенток, страдающих этим недугом, часто обнаруживаются такие заболевания и нарушения, как сахарный диабет второго типа, ожирение, артериальная гипертензия, нарушения менструальной функции и другие. Тип наследования до конца не изучен.

Также необходимо отметить, что в последние годы повысился интерес к развитию СПКЯ в контексте такой насущной проблемы, как формирование резистентности к инсулину [3]. Существуют данные, что даже в пубертантном периоде и при отсутствии ожирения у пациенток с рассматриваемым поражением яичников может формироваться толерантность к глюкозе. У десятой доли женщин в менопаузе, страдающих СД II типа, наблюдается СПКЯ. Это означает, что наличие поликистозных яичников может являться фактором риска формирования сахарного диабета второго типа, что повышает актуальность проблемы.

Сегодня подход к пониманию механизмов этих процессов является следующим. У пациентов под влиянием тех или иных факторов происходят пострецепторные измене-

ния инсулиновых рецепторов. Клетки приобретают инсулинорезистентность. В качестве ответа на тканевую резистентность развивается компенсаторная гиперинсулинемия. Инсулин тормозит синтез глобулина в печени, который связывает половые стероиды [2].

Совершенно очевидно, что единого подхода к представлениям о патогенезе синдрома поликистозных яичников на данный момент не существует. Однако представляется возможным выделить некие общие факторы, которые помогут составить о нем представление. К этим факторам можно отнести нарушение ввиду тех или иных причин центральных регулирующих механизмов женской репродуктивной системы; нарушения стероидогенеза ввиду тех или иных причин, а также местные нарушения функции яичников.

Список литературы

1. Гинекология: учебник – 4-е изд., перераб. и доп. /Б.И. Баисова, Д.А. Бижанова, В.Г. Бреусенко и др.; под ред. Савельевой Г.М. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 101 – 110.
2. Инсулинорезистентность и гиперандрогенемия / В.Л. Бородина, О.Б. Главнова, Е.В. Мишарина и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 1. – С. 54-61.
3. Овсянникова Т.В. Синдром поликистозных яичников, как причина нарушения репродуктивной функции // РМЖ. – 2000. – №18. – С. 755.
4. Петровский Б.В. Большая медицинская энциклопедия– 3-е изд / гл. ред. Б.В. Петровский // Штейна-Левенталя синдром . – М., Советская энциклопедия, 1974–1989. – Т. 27. – С. 421.
5. Савельева Г.М. Гинекология / Г.М. Савельева ГЭОТАР-Мед. 2008. – С. 57 – 61.
6. Экспериментальные модели в патологии: учебник/ В.А. Черешнев, Ю.И. Шилов, М.В. Черешнева, Е.И. Самоделькин, Т.В. Гаврилова, Е.Ю. Гусев, И.Л. Гуляева. – Пермь: Перм. гос. ун-т., 2011. – С. 267.