

## СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Деркач А.А.<sup>1</sup>, Петрова Е.С.<sup>1</sup>, Масалова А.В.<sup>1</sup>, Костина М.С.<sup>1</sup>, Тарасова Л.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «ОГУ И. С. Тургенева», г. Орёл, e-mail: [info@oreluniver.ru](mailto:info@oreluniver.ru)

**Аннотация.** В настоящей статье рассмотрено одно из самых частых по встречаемости эндокринных расстройств среди женщин фертильного возраста – синдром поликистозных яичников. Отмечены этиологические факторы и возможные механизмы развития данной патологии. Указаны основные клинические проявления и диагностические критерии, учитываемые при постановке диагноза. Приведены возможные осложнения, а также указаны заболевания, к которым может привести отсутствие своевременной диагностики и терапии при синдроме поликистозных яичников. Описаны современные консервативные и хирургические методы лечения. Отмечена важность дальнейших исследований по поиску наиболее эффективных способов лечения и диагностики данной патологии.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ановуляция, гиперандрогения, бесплодие, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа.

## POLYCYSTOTIC OVARY SYNDROME

Derkach A.A.<sup>1</sup>, Petrova E.S.<sup>1</sup>, Masalova A.V.<sup>1</sup>, Kostina M.S.<sup>1</sup>, Tarasova L.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Orel State University named after Ivan Turgenev, Orel, e-mail: [info@oreluniver.ru](mailto:info@oreluniver.ru)

**Abstract.** In this article is considered one of the most common endocrine disorder among women of child-bearing age - polycystic ovary syndrome. There are mentioned the etiological factors and possible mechanisms of development of this pathology. There are pointed the main clinical manifestations and diagnostic criteria taken into consideration for a diagnosis. There were given in the article the possible complications and were pointed diseases which were caused by the lack of timely diagnostics and therapy in the polycystic ovary syndrome. There were described modern conservative and surgical treatments. It is mentioned the importance of the future researches on searching the more effective treatments and diagnostic of such pathology.

Keywords: polycystic ovary syndrome, anovulation, hyperandrogenism, infertility, insulin resistance, type 2 diabetes.

В настоящее время синдром поликистозных яичников является достаточно распространённым заболеванием среди женщин детородного возраста. Это заболевание оказывает огромное влияние на женское здоровье, а несвоевременная диагностика и отсутствие лечения могут привести к развитию заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Синдром поликистозных яичников является достаточно распространённым эндокринным заболеванием у женщин и оказывает огромное влияние на их здоровье. В зависимости от периода жизни женщины клиническая картина, диагностика, лечебная тактика заболевания различна. СПЯ имеет комплекс репродуктивных, метаболических и психологических особенностей.

В патогенезе нарушения фертильности у пациенток с СПКЯ рассматривают следующие состояния: гипоталамо-гипофизарная дисфункция, дисфункция яичников и митохондрий, ожирения и дефицит витамин Д, а также психологические проблемы. Важно отметить, что именно гиперандрогения определяет многие фенотипические особенности СПКЯ, так как является его характерным признаком. К сожалению, в настоящее время нет единого мнения касательно этиологии и механизмов патогенеза развития СПКЯ, однако с каждым годом

появляются всё больше данных, доказывающих, что метаболические изменения являются биологической основой механизма реализации данного заболевания. Кроме того, примерно в 80% случаев отмечается наличие генетического фактора в развитии СПКЯ, что подтверждается семейным характером заболевания. Накопленные данные свидетельствуют о наличии около 20 генов, которые предрасполагают к развитию СПКЯ.

В патогенезе заболевания условно можно выделить нарушения в четырех различных отделах нейроэндокринной системы, которые могут быть причинами развития заболевания. Это нарушения происходят на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, яичников, надпочечников и периферических инсулинчувствительных тканей. При СПКЯ высокие концентрации лютеинизирующего гормона оказывают влияние на тека-клетки и клетки стромы яичника, в результате чего активируется повышенный синтез андрогенов, которые в дальнейшем под действием процессов ароматизации превращаются в эстрогены. Влияние эстрогенов сводится к постоянному поддержанию хронической ановуляции. В свою очередь низкий уровень ФСГ приводит к снижению ароматазы, и клетки гранулёзы перестают ароматизировать андрогены в эстрогены, прежде всего тестостерон в эстрадиол. Нарушение этого процесса приводит к тому, что отсутствует пиковая циклическая секреция эстрадиола, необходимая для выброса ЛГ и нормального процесса овуляции, так как происходит постоянное накопление тестостерона и дефицит эстрадиола.

Наличие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности играет важную роль в развитии гиперандрогении и овуляторной дисфункции, так как высокий уровень инсулина стимулирует секрецию ГнРГ, что и приводит к нарушению действия ЛГ и ФСГ. Важно отметить, что инсулин может стимулировать синтез андрогенов опосредованно через ЛГ, а также напрямую, повышая экспрессию гена CYP-17 и активность ферментов, которые участвуют в синтезе андрогенов клетками теки. Гиперинсулинемия вызывает лютеинизацию мелких фолликулов, что приводит к остановке роста антральных фолликулов и их атрезии.

Согласно многочисленным исследованиям, особенности механизмов, участвующие в развитии СПКЯ оказывают довольно серьёзное воздействие на многие аспекты женского здоровья: существенно влияют на начало и течение менопаузы, а также на состояние сердечно-сосудистой системы в пери- и постменопаузе, увеличивают риск развития у пациенток злокачественных новообразований как гинекологических, так и негинекологических. Кроме того, наличие повышенного уровня тестостерона, ожирения, сниженный уровень глобулина, связывающего половые стероиды также могут способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Также важно отметить, что у пациенток с СПКЯ нередко обнаруживается повышенный уровень тестостерона в начале II триместра

беременности, что в свою очередь увеличивает риск развития такого состояния, как преэклампсия.

Пациенты с СПКЯ часто имеют типичные признаки гиперандрогении: акне, избыточный рост волос на теле и лице, алопеция. Кроме того, для таких пациенток часто характерно наличие метаболического синдрома, инсулинорезистентности.

Распространенность гирсутизма при классическом фенотипе СПКЯ достигает 75%. Гирсутизм ставится на основании суммы баллов по модифицированной Шкале Ферримана-Галлвея  $\geq 4-6$ , однако нельзя забывать о существовании расовых особенностей оценки гирсутизма. Более выраженный гирсутизм встречается у женщин Латинской Америки, Ближнего Востока и Средиземноморья. Важно отметить, что не всегда степень гирсутизма коррелирует со степенью гиперандрогении. Значительное повышение андрогенов в сыворотке не всегда будет сопровождаться гирсутизмом, а тяжелый гирсутизм может наблюдаться даже при незначительном повышении уровня андрогенов. Это несоответствие между уровнем гормонов и степенью выраженности гирсутизма является отражением разной индивидуальной чувствительности ткани-мишени к данным гормонам.

Всем пациенткам с подозрением на СПКЯ необходимо проводить вычисление ИМТ с измерением роста и массы тела для диагностики ожирения с определением его стадии, либо до наличия избыточной массы тела. Повышение ИМТ при СПКЯ встречается чаще, чем в общей популяции, что в 4 раза увеличивает риск развития СД 2 типа. У пациенток с СПКЯ чаще встречается абдоминальное ожирение, которое ассоциировано с метаболическими заболеваниями и напрямую связано с инсулинорезистентностью. Кроме того, ожирение при СПКЯ выступает как дополнительный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и рака эндометрия.

Пациенткам с СПКЯ или с подозрением на него необходимо проводить ультразвуковое исследование органов малого таза для верификации диагноза. С 2018 г. согласно рекомендациям ESHRE выделяют следующие ультразвуковые критерии диагностики поликистозных яичников: наличие фолликулов в каждом яичнике  $>20$  и/или объем яичников  $\geq 10$  мл при отсутствии желтого тела, кист или доминирующих фолликулов при проведении трансвагинального УЗИ с частотой 8 МГц. Однако метод УЗИ не следует использовать для диагностики СПКЯ у женщин с гинекологическим возрастом  $<8$  лет в связи с высокой частотой выявляемости мультифолликулярных яичников в этом периоде. Также была разработана компьютерная программа для прогнозирования развития данного заболевания, основанная на определении клиническо-анамнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров. Чувствительность данного способа диагностики СПКЯ составила 70,9%, а специфичность — 75,7%. Не следует применять у женщин, получающих КОК.

Важно отметить, что диагноз СПКЯ правомерен при наличии хотя бы 2 из 3 описанных критериев:

- 1) Клинически и лабораторно подтверждённая гиперандрогения.
- 2) Овуляторная дисфункция, вызывающая нерегулярные менструации.
- 3) Наличие более 20 фолликулов в каждом яичнике, расположением напоминающие жемчуг по данным УЗИ.

В настоящее время основные методы лечения СПКЯ направлены на решение таких задач, как нормализация массы тела, коррекция метаболических нарушений, устранение проявлений андрогензависимой дерматопатии, восстановление овуляторного менструального цикла и фертильности, а также предупреждение развития поздних осложнений. Основные методики при лечении СПКЯ — это рациональное питание, приём комбинированных оральных контрацептивов, индукция овуляции, дреллинг яичников и вспомогательные репродуктивные технологии.

Первая линия терапии СПКЯ—изменение образа жизни пациенток и переход на рациональное питание. Из лекарственных препаратов первой линией терапии нарушений менструального цикла, гирсутизма и акне является монотерапия комбинированными гормональными контрацептивами. В настоящее время применяют КОК с низкими дозами эстрогена, которые содержат либо природный гестаген, либо гестаген с антиандрогенным эффектом.

Метформин является препаратом второй линии терапии. Это лекарственное средство из класса бигуанидов, который применяется в терапии сахарного диабета 2 типа. Он может назначаться в терапии СПКЯ при наличии противопоказаний или непереносимости КОК. Применение данного препарата даёт хороший эффект в сочетании с рациональной диетотерапией и физическими нагрузками у пациенток с нарушениями углеводного обмена, так как происходит контроль глюконеогенеза в печени за счет регулирования гиперинсулинемии. Также происходит снижение уровня андрогенов, что также играет важную роль в регулировании менструального цикла. Таким образом, Метформин позволяет предотвратить развитие таких осложнений, как сахарный диабет 2 типа и инсулинорезистентность, что в свою очередь снижает риск развития рака эндометрия.

Согласно исследования по комбинированному лечению симвастатином и метформином установлено, что данная комбинация более эффективна при лечении СПКЯ, чем приём только одного препарата— метформина, о чем свидетельствует значительное снижение уровня общего тестостерона, соотношения ЛГ/ФСГ и холестерина ЛПНП. Кроме того, согласно последним данным Инозитол зарекомендовал себя как достаточно эффективный препарат в

терапии СПКЯ. Он способствует улучшению метаболизма и гормонального фона, а также участвует в восстановлении нормальной овуляции. В исследование J. Pundir было включено 362 женщины с СПКЯ, которые принимали инозитолы: 257 — MI, 105 — DCI, плацебо—179 и метформин—60. По результатам данного исследования было установлено, что прием инозитола был связан со значительным улучшением частоты овуляции и увеличением частоты регулярных менструальных циклов по сравнению с плацебо.

При неэффективности консервативного лечения возможно применение хирургических методов. В настоящее время применяют лапароскопические операции: электрокаутеризация, лазерный дреллинг, множественная биопсия яичников. Причём данное оперативное вмешательство является наиболее безопасным и гораздо реже приводит к развитию таких осложнений, как спаечный процесс.

В настоящее время проводится множество исследований, посвящённых оценке эффективности хирургического лечения, в частности дреллинга яичников. По статистике около 30% женщин с СПКЯ и бесплодием не получают ожидаемого эффекта от лечения. Важно отметить, что в клинической практике данная операция рекомендуется только с целью решения проблем, связанных с бесплодием, так как не даёт никакого результата при наличии таких проявлений СПКЯ, как наличие нерегулярного менструального цикла или гиперандрогении. Данное заключение подтверждается авторами крупного Кокрейновского анализа(2017), в котором по результатам 22 рандомизированных клинических испытаний показано отсутствие данных о том, что лазерный дреллинг яичников способствует решению вышеобозначенных проблем.

Поскольку ни один из современных методов лечения не позволяет вылечить СПКЯ, пожизненная терапия по-прежнему остается основной стратегией лечения, однако продолжается поиск альтернативных методов воздействия на симптомы этого заболевания.

#### **Список литературы:**

1. Синдром поликистозных яичников. Клинические рекомендации. 2021.
2. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Сутурина Л.В., Филиппов О.С., Шереметьева Е.В., Чернуха Г.Е., Ярмолинская М.И. Клинические рекомендации "Синдром поликистозных яичников". Проблемы Эндокринологии. 2022;68(2):112-127.
3. Соснова Елена Алексеевна Синдром поликистозных яичников // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2016. №3. С.116-129.
4. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LET, Andriolo RB, Macedo CR. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 12. Art. No.: CD006105. DOI: 10.1002/14651858.CD006105.pub4.

5. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, Bilal S, Ee CC, Venetis C, Costello MF. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 8. Art. No.: CD005552. DOI: 10.1002/14651858.CD005552.pub3.
6. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Аракелян А.С. Хирургические аспекты лечения синдрома поликистозных яичников. *Проблемы репродукции*. 2020;26(5):65-71.
7. Юсубова В.Р. Лапароскопический дреллинг яичников: «за» и «против». *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2017;4(2):68–72.
8. Балашова Е.О., Шишко О.Н., Можейко Л.Ф. Роль лечебно-диагностической лапароскопии при синдроме поликистозных яичников // *Juvenis Scientia*. 2018. № 10. с. 5-8.