

*Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Современное представление о патогенезе и лечении синдрома поликистозных яичников

*Коллектив авторов: Мацынин А. Н., Чурилов А. В., Джеломанова С. А.,
Чурилов А. А.
Докладчик: Мацынин А. Н.*

Донецк 2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее частое эндокринное заболевание у женщин репродуктивного возраста, характеризующееся репродуктивными и метаболическими нарушениями.

Ключевыми факторами, вызывающими метаболическую дисфункцию у женщин с СПКЯ являются:

- инсулинорезистентность*
- повышенное содержание свободных жирных кислот*
- ожирение*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Более 10% женщин страдают СПКЯ, который характеризуется овуляторной дисфункцией, высоким клиническим уровнем андрогенов и поликистозом яичников. Метаболические последствия, связанные с СПКЯ, включают инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа (СД2), ожирение и повышенный кардиометаболический риск

Abdalla M., Deshmukh H., Atkin S.L. et al. miRNAs as a novel clinical biomarker and therapeutic targets in polycystic ovary syndrome (PCOS): a review. Life Sci. 2020;259:118174.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром поликистозного яичника достаточно долго и широко изучался у женщин репродуктивного возраста.

К настоящему времени полученные исследования показывают, что СПКЯ может оказывать пожизненное воздействие на многие аспекты женского здоровья:

- ✓ влиять на начало и течение менопаузы,*
- ✓ влиять на здоровье сердечно-сосудистой системы в пери- и постменопаузе,*
- ✓ увеличить риск развития у женщины как гинекологических, так и негинекологических злокачественных новообразований*

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе нарушения фертильности у пациенток с СПКЯ рассматриваются:

- психологические проблемы,*
- гипоталамо-гипофизарная дисфункция,*
- дисфункция яичников и митохондрий,*
- ожирение и дефицит витамина D*

Избыток андрогенов — характерный признак СПКЯ, определяющий многие его фенотипические особенности

- Visser J.A. The importance of metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(2):77–78.

- Lentscher J.A., Slocum B., Torrealday S. Polycystic Ovarian Syndrome and Fertility. Clin Obstet Gynecol. 2021;64(1):65–75.

ПАТОГЕНЕЗ

В 2020 г. результаты целого ряда исследований позволили заключить, что изменение метаболизма составляет основу биологического механизма реализации СПКЯ.

Это дополнило понимание сложного взаимодействия между метаболическим гомеостазом и репродукцией.

Установлено, что СПКЯ:

- имеет генетически различные репродуктивные и метаболические подтипы [1],*
- выявлены общие биологические пути СПКЯ и ожирения [2],*
- доказано, что головной мозг и жировая ткань в первую очередь ответственны за развитие андроген-индуцированной репродуктивной дисфункции при СПКЯ [3].*

- 1. Dapas M., Lin F.T.J., Nadkarni G.N. et al. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis. PLoS Med. 2020;17(6):e1003132.*
- 2. Joo Y.Y., Actkins K., Pacheco J.A. et al. A polygenic and phenotypic risk prediction for polycystic ovary syndrome evaluated by phenome-wide association studies. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(6):1918–1936.*
- 3. Cox M.J., Edwards M.C., Paris V.R. et al. Androgen action in adipose tissue and the brain are key mediators in the development of PCOS traits in a mouse model. Endocrinology. 2020;161(7):bqaa061.*

ПАТОГЕНЕЗ

- *В исследованиях [4] установлено, что неблагоприятные изменения в составе микробиома кишечника присутствуют даже у подростков с СПКЯ, независимо от наличия или отсутствия у них ожирения.*
- *По данным J. Guo [5] установлена взаимосвязь между микробиомом желудочно-кишечного тракта и метаболическими нарушениями (ожирение, СД2 и СПКЯ).*
- *Однако доказать связь между микробиомом кишечника и отдельными симптомами СПКЯ не удалось, также как и не удалось сформировать единого мнения относительно того, какие бактериальные таксоны наиболее актуальны для этого заболевания.*
- *В связи с этим необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, являются ли изменения микробиома следствием или причиной СПКЯ.*

4. Jobira B., Frank D.N., Pyle L. et al. Obese adolescents with PCOS have altered biodiversity and relative abundance in gastrointestinal microbiota. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(6):e2134–e2144.

5. Guo J., Shao J., Yang Y. et al. Gut microbiota in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review. Reprod Sci. 2021 Jan 6. Online ahead of print.

ПАТОГЕНЕЗ

- *Имеются данные, свидетельствующие о том, что наличие генетической предрасположенности и факторов риска внутриутробной или перинатальной жизни повышает риск развития СПКЯ у некоторых женщин.*

Это означает, что факторы окружающей среды, ассоциированные с риском возникновения СПКЯ, влияют на плод или младенца напрямую или опосредованно через организм матери [6].

6. Rodgers R.J., Suturina L., Lizneva D. et al. Is polycystic ovary syndrome a 20th Century phenomenon? Med Hypotheses. 2019;124:31–34.

ПАТОГЕНЕЗ

По одной из теорий СПКЯ — полигенное и многофакторное синдромное заболевание

- *В ряде научных исследований указывается на то, что генетический фактор развития СПКЯ выявлялся в 70 % случаев [7], а многие гены прямо или косвенно влияют на женскую фертильность [8].*
- *Можно утверждать, что доказана роль некоторых генов, предрасполагающих к СПКЯ: FBN3, DENND1A, LHCGR, THADA, C9orf3, FSHR, HMGA2, INSR, RAB5B, SUMO1P1, TOX3, YAP1, ERBB4, FSHB, GATA4, KRR1 и RAD50 [7].*
- *Предлагается междисциплинарная стратегия для выявления взаимосвязей между генами-кандидатами, окружающей средой и заболеваемостью СПКЯ для разработки полезных экспериментальных моделей, которые позволят оценить причинные триггеры и механизмы развития заболевания [6].*

6. Rodgers R.J., Suturina L., Lizneva D. et al. Is polycystic ovary syndrome a 20th Century phenomenon? Med Hypotheses. 2019;124:31–34.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика СПКЯ в настоящее время основана на:

- ✓ выявлении клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении,
- ✓ оценке менструальной и репродуктивной функции,
- ✓ морфологии яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ) [9].

С 2018 г. согласно рекомендациям ESHRE критериями диагностики поликистозных яичников выступают выявляемое при трансвагинальном УЗИ с частотой 8 МГц:

- ✓ число фолликулов в каждом яичнике >20
- ✓ объем яичников ≥ 10 мл [10].

9. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации. М.; 2015.

10. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. (Electronic resource.) URL: https://www.monash.edu/__data/assets/pdf_file/0004/1412644/PCOS_Evidence-Based-Guidelines_20181009.pdf (access date: 12.20.2020).

ЛЕЧЕНИЕ СПКЯ

Целями лечения СПКЯ являются:

- ✓ устранение проявлений андрогензависимой дерматопатии,*
- ✓ нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений,*
- ✓ восстановление овуляторного менструального цикла и фертильности,*
- ✓ предупреждение поздних осложнений*

ЛЕЧЕНИЕ СПКЯ

Основные общепризнанные опции при лечении СПКЯ — это:

- ✓ *рациональное питание,*
- ✓ *комбинированные оральные контрацептивы (КОК),*
- ✓ *индукция овуляции,*
- ✓ *дриллинг яичников и вспомогательные репродуктивные технологии.*

Модификация образа жизни считается лечением первой линии, независимо от статуса фертильности.

ЛЕЧЕНИЕ СПКЯ

Подходы к лечению СПКЯ зависят от цели лечения.

Первой линией терапии нарушений менструального цикла, гирсутизма и акне является:

- ✓ *монотерапия комбинированными гормональными контрацептивами (КГК) (КОК, пластырь, ринг).*
- ✓ ***Второй линией:***
- ✓ *метформин, который может назначаться при наличии противопоказаний или непереносимости КГК, но при этом он неэффективен при лечении акне [11]*

11. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Ермакова О.А. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. [Adamyan L.V., Artymuk N.V., Ermakova O.A. Formulary of medicines in obstetrics and gynecology. M.: GEOTAR-Media; 2011 .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- *Таким образом, имеющиеся в настоящее время сведения свидетельствуют об изменении представлений о патогенезе развития СПКЯ и формировании новых направлений в лечении этого заболевания.*
- *Перспективным направлением в терапии СПКЯ является применение инозитола, который способствует нормализации менструальной и репродуктивной функции, вероятно, путем воздействия на углеводный и липидный обмен, а также улучшению качества ооцитов и эмбрионов.*

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ