

## СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

*Махбуба Эльдар кызы Азизова\**

*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку*

### Реферат

В обзорной статье приведены современные данные об этиопатогенезе синдрома поликистозных яичников. В настоящее время существует большое разнообразие различных форм этого синдрома, которые проявляются значительной вариацией клинической картины заболевания, эндокринного профиля и морфологических признаков. Показано, что синдром поликистозных яичников – многофакторная, генетически обусловленная патология. Лабораторное обследование женщин с этим заболеванием базируется на определении уровня ряда гормонов. Результаты ультразвукового исследования яичников являются важнейшими данными, на основании которых можно сделать заключение о наличии у пациентки синдрома поликистозных яичников. Другим методом инструментальной диагностики служит лапароскопия, при которой у больных визуализируется двустороннее увеличение яичников и наличие в них множества подкапсулярных кист. Капсула яичников выглядит утолщённой, гладкой и с выраженным сосудистым рисунком. Лечение зависит от характера и выраженности различных симптомов заболевания, а также от заинтересованности женщины в беременности. Выбор метода терапии необходимо проводить на основании клинико-лабораторных данных и с учётом патогенетических вариантов заболевания. Лечение при синдроме поликистозных яичников разделяют на два вида: консервативное и хирургическое. Основные задачи медикаментозной терапии – устранение клинических и метаболических проявлений заболевания, уменьшение симптомов андрогенизации, восстановление менструального цикла и индукция овуляции. Показание к оперативному вмешательству – необходимость восстановления фертильности при неэффективности консервативных методов лечения. Таким образом, в патогенезе синдрома поликистозных яичников участвуют центральные механизмы гонадотропной функции гипофиза, местные яичниковые факторы, экстраоварийные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения яичников. Раннее начало терапии больных с синдромом поликистозных яичников может способствовать сохранению фертильного потенциала, профилактике гипер- и неопластических заболеваний эндометрия, а также поздних осложнений данного синдрома.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, патогенез, диагностика, лечение.

### POLYCYSTIC OVARY SYNDROME – MODERN CONCEPTS

*M.E. Azizova*

*Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

The article reviews current concepts of etiology and pathogenesis of polycystic ovary syndrome. Currently, numerous forms of the syndrome, manifesting by a variety of clinical, morphologic signs and features of endocrine profile, exist. It was revealed that polycystic ovary syndrome is a multifactorial, genetically determined disease. Laboratory diagnosis in females with polycystic ovary syndrome is based on measuring concentrations of hormones. Results of ovarian sonography are of a great importance, allowing to diagnose polycystic ovary syndrome. Another method of instrumental diagnosis is laparoscopy, revealing two-sided growth ovarian hypertrophy and multiple subcapsular cysts. Ovarian capsule looks thickened, smooth, with a marked vascular pattern. Treatment depends on the clinical features and intensity of symptoms, as well as on patient's interest in pregnancy. The choice of treatment options should be supported by clinical and laboratory data, considering pathogenetic type of the disease. The treatment of polycystic ovary syndrome includes conservative and surgical approaches. The main targets of drug treatment is the cessation of clinical and metabolic symptoms of the disease, decreasing the symptoms of virilence, restoring the menstrual cycle and ovulation induction. Indication for surgical treatment is non-efficiency of drug treatment in restoring fertility. Thereby, multiple factors determining clinical symptoms and morphologic changes in ovaries, including central mechanisms of pituitary gland gonadotropic function, local ovarian factors, extraovarian endocrine and metabolic disorders, participate in pathogenesis of polycystic ovary syndrome. The early initiation of treatment in patients with polycystic ovary syndrome may preserve the fertility, as well as prevent hyper- and neoplastic diseases of endometrium, and the syndrome's late complications.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, pathogenesis, diagnosis, treatment.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) остаётся актуальной проблемой гинекологической эндокринологии. Частота СПКЯ составляет приблизительно 11–17% среди женщин репродуктивного возраста, а в структуре эндокринного бесплодия достигает 75% [2, 12]. При этом клинические проявления в виде гиперандрогении, бесплодия и нарушения менструального цикла встречаются, по данным различных авторов, у 18–85% женщин с СПКЯ [1, 6, 12].

Классическое описание СПКЯ было дано Штейном и Левенталем в 1935 г. Роттердамским

консенсусом в 2003 г. были закреплены три основных критерия этого синдрома:

- хроническая ановуляция, олигоменорея или аменорея;
- гиперандрогения (клиническая и/или биохимическая);
- эхографические признаки поликистозных яичников [14].

Согласно данному документу, наличие двух из трёх вышеперечисленных критериев позволяет установить диагноз СПКЯ при исключении других патологических состояний, имеющих сходные клинические и лабораторные симптомы, таких как андрогенсекретирующие опухоли,

синдром Иценко-Кушинга, гиперпролактинемия, тиреоидная патология, аденогенитальный синдром. В современных условиях СПКЯ рассматривают, прежде всего, как гиперандрогенное состояние, которое сочетается с овариальной дисфункцией и является диагнозом только после исключения других эндокринных причин гиперандрогении [14].

В настоящее время существует большое разнообразие различных форм СПКЯ, которые проявляются значительной вариацией клинической картины заболевания, эндокринного профиля и морфологических признаков. Наряду с классической формой СПКЯ выделяют две неполные формы — овуляторную и ультразвуковую-нетипичную, а нормаандрогенную форму (без кожной симптоматики и лабораторных признаков) ставят под сомнение [1, 12].

К ведущим клиническим проявлениям СПКЯ, обусловленным гиперандрогенией, относятся нарушения менструального цикла (характеризующиеся его нерегулярностью, редкими менструациями, дисфункциональными маточными кровотечениями), бесплодие (обычно в результате хронической ановуляции или олигоовуляции), гирсутизм, жирная кожа, появление угревой сыпи на лице и другие симптомы себореи, понижение тембра голоса, андрогенная алопеция, акантоз, депрессия, раздражительность, нервозность, агрессивность.

Патогенез СПКЯ до конца не изучен, несмотря на большое число предложенных теорий его развития. В настоящее время наиболее значимыми остаются две версии патогенеза СПКЯ: теория нарушения секреции гонадотропин-рилизинг гормона в гипоталамусе (центральная теория) и теория инсулинорезистентности [7].

Первые симптомы СПКЯ появляются в конце препубертатного и в пубертатном периоде, который является критическим в жизни девочки. Именно в этот период генетические и средовые факторы способствуют манифестации различных нейроэндокринных синдромов, которые в дальнейшем усугубляются. Дефицит прогестерона в пубертате способствует пролонгированию повышения секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона, развитию поликистоза яичников и гиперандрогении. При этом первые клинические симптомы гиперандрогении возникают в пубертате, однако повышение уровня андрогенов является вторичным по отношению к состоянию незрелости репродуктивной системы и обычно становится обратимым с началом регулярной овуляции. Все эти изменения протекают на фоне вегетативной неустойчивости и напряжения адаптационно-компенсаторных возможностей организма девочки-подростка. Основную роль в поддержании постоянства внутренней среды организма играет вегетативная нервная система, которая регулирует деятельность половых органов и оказывает непосредственное влияние на формирование репродуктивного здоровья [4].

Лабораторное обследование женщин с СПКЯ

базируется на определении уровня гормонов. При исследовании гормонального профиля крови женщин с СПКЯ наиболее постоянными и показательными параметрами служат повышение уровня ЛГ и индекса ЛГ/фолликулостимулирующий гормон  $>2,5$  (у 80% женщин), повышение содержания тестостерона (у 60% женщин) и стабильное снижение уровня прогестерона (у 100% женщин). Согласно современным представлениям, у больных с первичным СПКЯ наиболее очевидный фактор, имеющий связь с типичными изменениями яичников, — абсолютный или относительный избыток ЛГ. В то же время высокий уровень ЛГ не рассматривают как абсолютный диагностический критерий СПКЯ [9, 12].

Результаты ультразвукового исследования яичников являются важнейшими данными, на основании которых можно сделать заключение о наличии у пациентки СПКЯ. Эхограммы яичников при СПКЯ показывают присутствие в их паренхиме множественных кист (число которых составляет более 10, размеры — 3–8 мм в диаметре), разрастание стромальной ткани, увеличение объема яичников более 9 см и, как следствие, возрастание яичниково-маточного индекса. Вероятность ошибки при диагностике СПКЯ по результатам ультразвукового исследования колеблется от 18 до 47% — по данным разных авторов. При этом в равной степени отмечается как гипердиагностика, так и гиподиагностика ультразвуковых признаков заболевания из-за сложности трактовки получаемых результатов. Предпочтение следует отдавать трансвагинальному методу, особенно у больных с ожирением, для исключения ошибок в описании данных ультразвукового исследования [2, 6, 9].

Другим методом инструментальной диагностики служит лапароскопия, при которой у пациенток с СПКЯ визуализируются двустороннее увеличение яичников и наличие в них множества подкапсулярных кист. Капсула яичников выглядит утолщенной, гладкой и с выраженным сосудистым рисунком [11].

В клинической практике почти не встречается изолированных нарушений функций яичников, надпочечников или гипоталамо-гипофизарной системы. Обычно выявляют преимущественное нарушение функции одной эндокринной железы в сочетании с более или менее выраженными нарушениями других сопряженных функций. Это приводит к определённым трудностям диагностики, которые связаны как с выявлением первопричины СПКЯ, так и с уточнением клинко-патогенетического варианта заболевания [1, 2].

В настоящее время установлена высокая частота различных нарушений углеводного обмена у больных СПКЯ. Расстройству углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе имеют 30–40% пациенток с СПКЯ, в виде сахарного диабета 2-го типа — 7,5% больных [8]. Причём частота нарушений углеводного обмена не зависит от массы тела. Проведённые ранее ис-

следования продемонстрировали, что больные СПКЯ имеют большую инсулинорезистентность, чем схожие с ними по росту, показателям массы тела и соотношению содержания жировой ткани в организме женщины без СПКЯ [8, 13].

Существует значительное количество исследований, направленных на изучение взаимосвязи между ожирением, гиперандрогенией, инсулинорезистентностью и метаболическими нарушениями у пациенток с СПКЯ. По мнению многих авторов, для больных СПКЯ характерна дислипидемия независимо от индекса массы тела. Ранее считали, что женщины с СПКЯ представляют собой группу риска по развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако в настоящее время установлено, что наличие факторов риска у пациенток с СПКЯ (ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, гиперандрогения) не приводит к увеличению частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний и не повышает летальность от этой патологии [1, 8, 10, 13].

При СПКЯ отмечается взаимосвязь гиперандрогении и гиперинсулинемии, несмотря на недостаточно изученные механизмы возникновения этих патологических состояний. Экспериментальными и клиническими исследованиями было доказано, что снижение гиперинсулинемии приводит к уменьшению содержания яичниковых андрогенов и восстановлению овуляторного менструального цикла, в то время как коррекция гиперандрогении может и не оказывать влияния на степень выраженности гиперинсулинемии [8, 13].

Выбор метода лечения СПКЯ необходимо проводить на основании клинико-лабораторных данных и с учётом патогенетических вариантов заболевания. Лечение СПКЯ разделяют на два вида: консервативное и хирургическое. Основные задачи медикаментозной терапии СПКЯ — устранение клинических и метаболических проявлений заболевания, уменьшение симптомов андрогенизации, восстановление менструального цикла и индукция овуляции [3]. Показание к оперативному вмешательству — необходимость восстановления фертильности при неэффективности консервативных методов лечения [5].

Классическая схема консервативного лечения СПКЯ в настоящее время включает:

- эстроген-гестагенную терапию для устранения олигоменореи и дисфункциональных маточных кровотечений;
- эстроген-гестагенную и антиандрогенную терапию для борьбы с гирсутизмом;
- изменение образа жизни, физические упражнения для борьбы с ожирением;
- снижение массы тела;
- кломифен (кломифена цитрат) для восстановления овуляции [3].

Ранее широко применяли клиновидную резекцию яичников при СПКЯ как хирургический метод стимуляции овуляции. Недостатком лапаротомии как доступа при этой операции

является развивающийся спаечный процесс, который уменьшает эффективность лечения бесплодия. В настоящее время в практику широко внедрена лапароскопия, имеющая неоспоримые преимущества перед лапаротомией [5]. При этом доступе риск развития спаечного процесса минимален. Этот доступ используют при проведении электрокаутеризации, эндотермокаутеризации или лазерной каутеризации яичников, при которой с помощью различных видов энергии разрушают гиперплазированную строму яичников точечным электродом. Выбор методики хирургической стимуляции овуляции зависит от объёма яичников и длительности ановуляции. Эффективность восстановления овуляции и фертильности при хирургическом лечении составляет 80–85%, однако в большинстве случаев через 3–5 лет происходят рецидивы СПКЯ [5, 11].

Выбор метода терапии зависит от характера и выраженности различных симптомов заболевания, а также от заинтересованности женщины в беременности. В пубертатном периоде необходимо предварительно испытать консервативное лечение. Наряду с этим следует отметить, что все лечебные мероприятия при СПКЯ дают временный эффект и не приводят к излечению. Это диктует необходимость постоянной терапии больных в связи с риском развития отдалённых последствий заболевания.

Таким образом, СПКЯ — многофакторная, генетически обусловленная патология, в патогенезе которой участвуют центральные механизмы гонадотропной функции гипофиза, местные яичниковые факторы, экстраоварийные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения яичников. Лечение зависит от характера и выраженности различных симптомов заболевания, а также от заинтересованности женщины в беременности. Раннее начало терапии больных с СПКЯ может способствовать сохранению фертильного потенциала, профилактике гиперпластических и неопластических заболеваний эндометрия, а также поздних осложнений данного синдрома.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богатырёва Е.М. Современные представления о синдроме поликистозных яичников // Педиатр. — 2010. — Т. 1, №1. — С. 36–42. [Bogatyreva E.M. Contemporary concepts of polycystic ovary syndrome. *Pediatr.* 2010; 1 (1): 36–42. (In Russ.)]
2. Захарова Н.Н., Дворянский С.А. Синдром поликистозных яичников // Вятский мед. вестн. — 2010. — №2. — С. 3–8. [Zakharova N.N., Dvoryanskiy S.A. Polycystic ovary syndrome. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik.* 2010; 2: 3–8. (In Russ.)]
3. Зеленина Н.В., Молчанов О.Л., Бескровный С.В. Терапия бесплодия при синдроме поликистозных яичников // Педиатр. — 2011. — Т. 2, №4. — С. 76–81. [Zelenina N.V., Molchanov O.L., Beskrovnyi S.V. Therapy of sterility in polycystic ovary syndrome. *Pediatr.* 2011; 2 (4): 76–81. (In Russ.)]
4. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Молчанов О.Л. Син-

дром поликистозных яичников — проявление социально-адаптационного напряжения // Рос. вестн. акуш.-гинекол. — 2012. — Т. 12, №3. — С. 67–74. [Zelenina N.V., Beskrovnyi S.V., Molchanov O.L. Polycystic ovary syndrome is a manifestation of socioadaptive tension. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2012; 12 (3): 67–74. (In Russ.)]

5. Кулиева Н.А., Багирова Х.Ф. Результаты оперативного лечения женского бесплодия при синдроме поликистозных яичников в разных возрастных группах // Врач-аспирант. — 2010. — Т. 40, №3, прил. 1. — С. 111–115. [Kulieva N.A., Baghirova Kh.F. Results of surgical treatment of female sterility with polycystic ovarian syndrome in different age groups. *Vrach-aspirant*. 2010; 40 (3) Suppl. 1: 111–115. (In Russ.)].

6. Парамонова О.В., Коренская Е.Г., Трофименко А.С., Зборовская И.А. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: современные воззрения на патогенез и клинические проявления // Пробл. жен. здоровья. — 2013. — Т. 8, №2. — С. 74–80. [Paramonova O.V., Korenskaya E.G., Trofimenko A.S., Zborovskaya I.A. Polycystic ovary syndrome in reproductive age: modern views the pathogenesis and clinical manifestations *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2013; 8 (2): 74–80. (In Russ.)]

7. Симонова О.С., Сандакова Е.А., Терещенко И.В. Спорные вопросы патогенеза синдрома поликистозных яичников // Пермский мед. ж. — 2006. — Т. 23, №1. — С. 125–132. [Simonova O.S., Sandakova E.A., Tereshchenko I.V. Moot questions of polycystic ovary syndrome pathogenesis. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 23 (1): 125–132. (In Russ.)]

8. Соболева Е.Л. Состояние углеводного обмена при синдроме поликистозных яичников // Пробл. эндокринологии. — 2012. — Т. 58, №5. — С. 41–45. [Soboleva E.L.

Carbohydrate metabolism in the patients presenting with polycystic ovary syndrome. *Problemy endokrinologii*. 2012; 58 (5): 41–45. (In Russ.)]

9. Соболева Е.Л. Диагностика и патогенетическая терапия синдрома поликистозных яичников // Докт.ру. — 2007. — №6. — С. 25–27. [Soboleva E.L. Diagnosis and pathogenic treatment of polycystic ovary syndrome. *Doktor.Ru*. 2007; 6: 25–27. (In Russ.)]

10. Татарчук Т.Ф., Педаченко Н.Ю., Капшук И.М. Состояние жировой ткани при синдроме поликистозных яичников // Здоровье женщины. — 2013. — №10. — С. 35–38. [Tatarchuk T.F., Pedachenko N.Yu., Kapshuk I.M. Condition adipose tissue of polycystosis ovarii syndrome. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013; 10: 35–38. (In Russ.)]

11. Терешин А.Т., Ахжубекова Н.К., Ермолаев О.Ю. и др. Диагностическая и оперативная лапароскопия при синдроме поликистозных яичников // Паллиатив. мед. и реабилит. — 2010. — №2. — С. 38–45. [Tereshin A.T., Akhkubekova N.K., Ermolaev O.Yu. et al. Diagnostic and surgical laparoscopy in polycystic ovary syndrome. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya*. 2010; 2: 38–45. (In Russ.)]

12. Ehrmann D.A. Polycystic ovary syndrome // *New Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352, N 12. — P. 1223–1236.

13. Katsiki N., Georgiadou E., Hatzitolios A.I. The role of insulin-sensitizing agents in the treatment of polycystic ovary syndrome // *Drugs*. — 2009. — Vol. 69, N 11. — P. 1417–1431.

14. Rotterdam ESHRE /ASRM-Sponsored Consensus Workshop Group 2004. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* — 2004. — Vol. 19, N 1. — P. 41–47.

УДК 616.517: 616.511: 612.017.1: 615.273.3

004

## РОЛЬ МАРКЁРА IL-36γ/IL-1F9 В РАЗВИТИИ ЭРИТРОДЕРМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

Денис Владимирович Заславский<sup>1</sup>, Игорь Николаевич Чупров<sup>2</sup>,  
Акмаль Абдикахарович Сыдигов<sup>1\*</sup>, Кудратилла Уткурович Ибрагимов<sup>1</sup>, Пьер Волькенштейн<sup>3</sup>,  
Сергей Владиславович Скрек<sup>2</sup>, Руслан Абдуллаевич Насыров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург,

<sup>3</sup>Университетский госпиталь Анри Мондор, Париж, Франция

### Реферат

Эритродермия — термин, используемый для обозначения любого воспалительного заболевания кожи, поражающего более 90% поверхности кожного покрова. Множество этиологических факторов лежит в основе развития эритродермии, однако наиболее часто этому состоянию предшествуют экзема, синдром лекарственной сенсибилизации, эпидермотропная лимфома кожи, фотосенсибилизация. Являясь наиболее грозной формой псориаза, псориатическая эритродермия (2,5–3,0% больных псориазом) нередко угрожает жизни больного, требует системной терапии на госпитальном этапе. В статье представлены современные патогенетические данные о псориазе и псориатической эритродермии. Подробно описана биологическая роль нового специфического маркёра псориаза IL-36γ/IL-1F9. Представлены литературные данные по изучению этого маркёра при воспалительных дерматозах. В отличие от других маркёров, описанных ранее, например S100 A7, A8, и A9, маркёр IL-36γ оказался высокоспецифичным для псориаза (при других воспалительных заболеваниях кожи — атопическом дерматите, контактной экземе — его экспрессия выражена слабо). Рассмотрена роль IL-36γ в диагностике эритродермии у больных псориазом. Наиболее специфичный и перспективный для выявления псориатической эритродермии из общего числа пациентов с другими формами эритродермий маркёр IL-36γ определяется уже на начальных стадиях заболевания, позволяя тем самым проводить раннюю этиотропную терапию, повышая эффективность лечения и предупреждая развитие осложнений.

**Ключевые слова:** псориаз, псориатическая эритродермия, специфический маркёр псориаза, интерлейкины семейства IL-36γ/IL-1F9.