

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ/ENDOCRINOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.2>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Обзор

Бугаков А.С.¹, Красса А.Е.^{2,*}, Долгова О.Б.³, Коваль М.В.⁴, Гребнев Д.Ю.⁵, Маклакова И.Ю.⁶, Попугайло М.В.⁷

⁷ORCID : 0000-0003-4820-5964;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

^{5, 6} Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (m61743723[at]gmail.com)

Аннотация

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — распространённая эндокринная патология женщин репродуктивного возраста, характеризующаяся гиперандrogenием, олиго- и ановуляцией и множественными кистами в яичниках и являющаяся фактором риска развития метаболических нарушений, онкологических заболеваний (рака эндометрия, некоторых форм рака молочной железы) и бесплодия. Актуальность изучения данной патологии заключается в ее широкой распространенности и высокой социальной значимости. Несмотря на многочисленные исследования, синдром поликистозных яичников до сих пор не имеет единой концепции этиопатогенеза. Статья представляет обзор современных знаний об этиологии и патогенезе СПКЯ, включая генетические факторы, роль инсулинорезистентности и хронического воспаления. Обсуждается необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на изучение различных факторов и их влияния на развитие СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гиперандrogenия, овуляторная дисфункция, репродуктивное здоровье, метаболические нарушения.

MODERN CONCEPTS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Review article

Bugakov A.S.¹, Krassa A.E.^{2,*}, Dolgova O.B.³, Koval M.V.⁴, Grebnev D.Y.⁵, Maklakova I.Y.⁶, Popugailo M.V.⁷

⁷ORCID : 0000-0003-4820-5964;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

^{5, 6} Institute of Medical Cell Technologies, Ekaterinburg, Russian Federation

* Corresponding author (m61743723[at]gmail.com)

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder in women of reproductive age, characterised by hyperandrogenism, oligo- and anovulation, and multiple cysts in the ovaries. It is a risk factor for metabolic disorders, cancer (endometrial cancer, certain forms of breast cancer) and infertility. The relevance of studying this disorder lies in its widespread prevalence and high social significance. Despite numerous studies, there is still no single concept of the aetiopathogenesis of polycystic ovary syndrome. This article provides an overview of current knowledge on the etiology and pathogenesis of PCOS, including genetic factors, the role of insulin resistance, and chronic inflammation. The necessity of further research aimed at studying various factors and their influence on the development of PCOS is discussed.

Keywords: polycystic ovary syndrome (PCOS), hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, reproductive health, metabolic disorders.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — полигенное эндокринное расстройство, основными признаками которого являются: гиперандrogenия, менструальная и/или овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников. Распространенность синдрома среди женщин репродуктивного возраста составляет от 8 до 21%, при этом 70% случаев данной патологии остаются недиагностированными. По данным Всемирной организации здравоохранения, СПКЯ является одной из главных причин женского бесплодия. Среди метаболических нарушений, являющихся осложнениями СПКЯ выделяют сахарный диабет 2 типа (СД2), ожирение и атеросклероз [4], [9].

СПКЯ является полииатиологической патологией, причиной развития которой могут быть как экзогенные, так и эндогенные факторы. К эндогенным факторам относится генетическая предрасположенность, примерами проявления которой являются дефект ферментных систем клеток яичников, инсулинорезистентность и избыточная секреция клетками гипофиза лютеинизирующего гормона. Экзогенными факторами являются погрешности в диете, длительное воздействие токсических веществ окружающей среды и стресс.

Этиопатогенетические теории возникновения СПКЯ

На сегодняшний день учеными рассматривается большое количество теорий патогенеза СПКЯ, но единой модели возникновения заболевания не разработано.

Особое значение в этиопатогенезе СПКЯ отводится генетической предрасположенности. Вероятно, инициация механизмов, описываемых во всех теориях развития СПКЯ, происходит вследствие генетических и эпигенетических нарушений. Низкий социально-экономический уровень, несбалансированное питание, гиподинамия и хронический

стресс способны индуцировать запуск эпигенетических механизмов, а также являются факторами риска для развития ожирения и инсулинерезистентности, которые в свою очередь выступают в качестве звеньев патогенеза СПКЯ. Кроме того, согласно исследованиям, воздействие повышенного уровня андрогенов матери с СПКЯ на плод внутриутробно предрасполагает к развитию СПКЯ у потомства посредством метилирования CpG островка гена PPARG1, регулирующего метаболизм глюкозы и стероидогенез в клетках гранулезы, что является причиной развития инсулинерезистентности и стимулирует избыточную продукцию тестостерона [12].

Гены-кандидаты, приводящие к развитию заболевания: гены суперсемейства цитохромов P450, экспрессия которых обеспечивает синтез стероидных гормонов яичников и надпочечников, а также ген, кодирующий ароматазу P450; ген андрогенового рецептора, короткие формы которого считаются дополнительным фактором риска развития метаболических нарушений и инсулинерезистентности; ген, кодирующий белок FTO — полиморфизм данного гена тесно связан с лептином, синтезирующимся в белой жировой ткани и регулирующим процессы потребления пищи и расход энергии посредством центральных и периферических механизмов. Имеются данные об ассоциации данного гена с ожирением и СД 2 типа [4], [7], [12].

Две трети случаев функциональной яичниковой гиперандrogenии характеризуются гиперчувствительностью яичникового стероидогенеза к лютеинизирующему гормону (ЛГ) вследствие увеличения экспрессии рецепторов к ЛГ и повышения их чувствительности, что приводит к усилению активности цитохрома P450c17a — фермента, катализирующего превращение прогестерона в андростендион, основной андроген, секретируемый в яичниках — и, как следствие, гиперпродукции андрогенов [12].

Также нарушение функции ферментного комплекса может наблюдаться на уровне P450 ароматазы, катализирующей превращение андрогенов в эстрогены. Недостаточная экспрессия ароматазы обуславливает недостаточность синтеза эстрогенов, что, в свою очередь, препятствует нормальному фолликулогенезу и овуляции [12].

Ранее считалось, что развитие СПКЯ обусловлено гиперпродукцией андрогенов сетчатой зоной коры надпочечников в препубертатном периоде вследствие избыточной секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и гонадотропинов. В условиях повышенного уровня ЛГ происходит нарушение развития фолликулов в яичниках и формирование фолликулярной кистозной атрезии, сопровождающейся гипертрофией тека- и стромальных клеток, а также усилением синтеза андрогенов. Высокий уровень андрогенов ингибирует выделение фолликуостимулирующего гормона (ФСГ), вследствие чего понижается активность ФСГ-зависимой ароматазы. Клетки гранулезы теряют способность превращать андрогены в эстрогены. Повышенная концентрация андрогенов в яичниках препятствует нормальному росту фолликулов и приводит к образованию кист. Атрезия фолликулов происходит на фоне атрофии клеток гранулезы, что дополнительно подавляет секрецию ФСГ [7], [10].

Другим ключевым механизмом патогенеза СПКЯ является характерная для синдрома инсулинерезистентность (ИР), которая впоследствии приводит к гиперинсулинемии, вызванной гипертрофией β -клеток поджелудочной железы. Согласно результатам исследований, инсулин, как и инсулиноподобный фактор роста 1 типа, способен напрямую стимулировать андрогеногенез в тека-клетках яичников, увеличивая экспрессию рецепторов ЛГ в гранулезных клетках. Избыточная активность рецепторов усиливает стероидогенный ответ на гонадотропины, что приводит к лютеинизации мелких фолликулов — образованию желтого тела без разрыва фолликула и выхода яйцеклетки. Это приводит к остановке роста и атрезии антравальных фолликулов. Вместе с тем инсулин ингибирует синтез глобулина, связывающего половые гормоны, тем самым повышая уровень свободных андрогенов в крови. В результате развивается состояние, характеризующееся гиперандrogenемией и ановуляцией, формируется поликистоз яичников [3], [8], [11], [14].

Более того, ИР совместно с дисфункцией β -клеток является фактором развития некоторых фенотипических признаков СПКЯ, увеличивая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 типа и дислипидемии. Важно отметить, что сочетание СПКЯ и избыточного веса или ожирения усугубляет и метаболические осложнения, и репродуктивные нарушения, связанные с данной эндокринопатией [3], [8].

На сегодняшний день установлена связь между ожирением и развитием гиперандrogenемии у пациенток с СПКЯ. В условиях ожирения ускоряется конверсия надпочечниковых андрогенов в эстрогены в печени, мышечной и жировой ткани. При этом скорость данного процесса в адипоцитах значительно выше. Избыток эстрогенов увеличивает чувствительность гонадотрофов гипофиза — эндокринных клеток передней доли, вырабатывающих ЛГ и ФСГ под влиянием ГнРГ. В результате увеличивается амплитуда и частота импульсов его секреции, и, следовательно, выработка ЛГ и соотношение ЛГ/ФСГ, поскольку секреция ФСГ менее восприимчива к стимуляции ГнРГ. Усиление влияния ЛГ на яичники обуславливает гиперпродукцию андрогенов тека-клетками и клетками стромы и их гиперплазию. Относительно низкий уровень ФСГ обуславливает недостаточность овариальной ароматазы, вследствие чего в клетках гранулезы прекращается процесс ароматизации андрогенов в эстрогены, в первую очередь тестостерона в эстрадиол. Это способствует накоплению тестостерона и дефициту эстрадиола, пиковая концентрация которого необходима для овуляторного выброса ЛГ и нормальной овуляции. Гиперандrogenия и отсутствие пиковой циклической секреции эстрадиола приводят к ановуляции и формированию кистозной атрезии яичников [5], [13], [14].

Кроме того, различные стрессовые и психоэмоциональные воздействия могут быть факторами, которые приводят к повышению концентрации эндогенного опиоида β -эндорфина, угнетающего выброс ГнРГ, вследствие чего повышается секреция ЛГ. Развивается гиперплазия тека-клеток и стромы яичников, усиление продукции андрогенов, подавляющих секрецию ФСГ по механизму обратной отрицательной связи. Понижение концентрации ФСГ приводит к снижению активности ФСГ-зависимой ароматазы, катализирующей превращение андрогенов в эстрогены, что в условиях усиленной продукции андрогенов приводит к развитию стойкой гиперандrogenии [6].

Заключение

В рамках литературного обзора статей по СПКЯ можно выделить несколько ключевых аспектов, подчеркивающих важность и многогранность данной проблемы. Исследования показывают, что СПКЯ является сложным гормональным нарушением, которое влияет на репродуктивное здоровье женщин и связано с высокими рисками метаболических расстройств. Кроме того, частота встречаемости СПКЯ в последние годы неуклонно растет.

Также подчеркивается актуальность проведения дальнейших исследований с целью комплексного изучения факторов, детерминирующих развитие СПКЯ. Углубленное понимание патофизиологии данного синдрома поможет повысить точность диагностики и разработать наиболее эффективные методы лечения. Таким образом, СПКЯ остается актуальной темой для фундаментальных и прикладных исследований. Результаты будущих научных работ в этой области могут привести к существенному улучшению качества жизни женщин с диагностированным синдромом, а также способствовать позитивным изменениям в демографической ситуации в нашей стране и мире в целом.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Collée J. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments / J. Collée, M. Mawet, L. Tebache [et al.] // Gynecol Endocrinol. — 2021. — № 37 (10). — P. 869–874. — DOI: 10.1080/09513590.2021.1958310. — PMID: 34338572.
2. Gao L. Polycystic Ovary Syndrome Fuels Cardiovascular Inflammation and Aggravates Ischemic Cardiac Injury / L. Gao, Y. Zhao, H. Wu [et al.] // Circulation. — 2023. — № 148 (24) — P. 1958–1973. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065827. — PMID: 37937441.
3. Gilbert EW. Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews / E.W. Gilbert, C.T. Tay, D.S. Hiam [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). — 2018. — № 89 (6). — P. 683–699. — DOI: 10.1111/cen.13828. — PMID: 30099747.
4. Islam H. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options / H. Islam, J. Masud, Y.N. Islam [et al.] // Womens Health (Lond). — 2022. — № 18. — DOI: 10.1177/17455057221117966. — PMID: 35972046.
5. Rosenfield R.L. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited / R.L. Rosenfield, D.A. Ehrmann // Endocr Rev. — 2016. — № 37 (5) — P. 467–520. — DOI: 10.1210/er.2015-1104. — PMID: 27459230.
6. Sadeghi H.M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing / H.M. Sadeghi, I. Adeli, D. Calina [et al.] // Int J Mol Sci. — 2022. — № 23 (2). — P 583. — DOI: 10.3390/ijms23020583. — PMID: 35054768.
7. Sanchez-Garrido M.A. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies / M.A. Sanchez-Garrido, M. Tena-Sempere // Mol Metab. — 2020. — № 35. — Article 100937. — DOI: 10.1016/j.molmet.2020.01.001. — PMID: 32244180.
8. Tong C. Insulin resistance, autophagy and apoptosis in patients with polycystic ovary syndrome: Association with PI3K signaling pathway / C. Tong, Y. Wu, L. Zhang [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). — 2022. — № 13. — Article 1091147. — DOI: 10.3389/fendo.2022.1091147. — PMID: 36589825
9. Zhao H. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment / H. Zhao, J. Zhang, X. Cheng [et al.] // J Ovarian Res. — 2023. — № 16 (1). — P. 9. — DOI: 10.1186/s13048-022-01091-0. — PMID: 36631836
10. Алиева Ф.Н. Изучение основных этиопатогенетических механизмов формирования синдрома поликистозных яичников / Ф.Н. Алиева, Н.В. Самбурова // Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки. — 2017. — № 2 (41). — С. 16–25.
11. Дикке Г.Б. Метаболические нарушения и бесплодие / Г.Б. Дикке // FOCUS Эндокринология. — 2025. — № 1. — С. 43–51 — DOI: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-06
12. Зайдиева З.С. Синдром поликистозных яичников: современные представления патогенеза, диагностики и лечения / З.С. Зайдиева, А.Т. Уриймагова // Медицинский Совет. — 2021. — № 13. — С. 102–111 — DOI: 10.21518/2079-701X-2021-13-102-111
13. Зайдиева Я.З. Взаимосвязь адипоцитов и андрогенов — причина развития сопутствующих заболеваний у женщин с синдромом поликистозных яичников // Я.З. Зайдиева, В.Е. Балан, А.В. Царькова / Российский вестник акушера-гинеколога. — 2023. — Т. 23. — № 6. — С. 25–33. — DOI: 10.17116/rosakush20232306125
14. Мишарина Е.В. Инсулинорезистентность и гиперандрогенемия / Е.В. Мишарина, В.Л. Бородина, О.Б. Главнова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2016. — Т. 65. — № 1. — С. 75–86. — DOI: 10.17816/JOWD65175-86

Список литературы на английском языке / References in English

1. Collée J. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments / J. Collée, M. Mawet, L. Tebache [et al.] // Gynecol Endocrinol. — 2021. — № 37 (10). — P. 869–874. — DOI: 10.1080/09513590.2021.1958310. — PMID: 34338572.
2. Gao L. Polycystic Ovary Syndrome Fuels Cardiovascular Inflammation and Aggravates Ischemic Cardiac Injury / L. Gao, Y. Zhao, H. Wu [et al.] // Circulation. — 2023. — № 148 (24) — P. 1958–1973. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065827. — PMID: 37937441.
3. Gilbert EW. Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews / E.W. Gilbert, C.T. Tay, D.S. Hiam [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). — 2018. — № 89 (6). — P. 683–699. — DOI: 10.1111/cen.13828. — PMID: 30099747.
4. Islam H. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options / H. Islam, J. Masud, Y.N. Islam [et al.] // Womens Health (Lond). — 2022. — № 18. — DOI: 10.1177/1745507221117966. — PMID: 35972046.
5. Rosenfield R.L. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited / R.L. Rosenfield, D.A. Ehrmann // Endocr Rev. — 2016. — № 37 (5) — P. 467–520. — DOI: 10.1210/er.2015-1104. — PMID: 27459230.
6. Sadeghi H.M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing / H.M. Sadeghi, I. Adeli, D. Calina [et al.] // Int J Mol Sci. — 2022. — № 23 (2). — P 583. — DOI: 10.3390/ijms23020583. — PMID: 35054768.
7. Sanchez-Garrido M.A. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies / M.A. Sanchez-Garrido, M. Tena-Sempere // Mol Metab. — 2020. — № 35. — Article 100937. — DOI: 10.1016/j.molmet.2020.01.001. — PMID: 32244180.
8. Tong C. Insulin resistance, autophagy and apoptosis in patients with polycystic ovary syndrome: Association with PI3K signaling pathway / C. Tong, Y. Wu, L. Zhang [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). — 2022. — № 13. — Article 1091147. — DOI: 10.3389/fendo.2022.1091147. — PMID: 36589825.
9. Zhao H. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment / H. Zhao, J. Zhang, X. Cheng [et al.] // J Ovarian Res. — 2023. — № 16 (1). — P. 9. — DOI: 10.1186/s13048-022-01091-0. — PMID: 36631836.
10. Alieva F.N. Izuchenie osnovnykh jetiopatogeneticheskikh mehanizmov formirovaniya sindroma polikistoznyh jaichnikov [Study of the main etiopathogenetic mechanisms of polycystic ovary syndrome formation] / F.N. Alieva, N.V. Samburova // Molodezhnyj nauchnyj forum: estestvennye i medicinskie nauki [Youth Scientific Forum: Natural and Medical Sciences]. — 2017. — № 2 (41). — P. 16–25. [in Russian]
11. Dikke G.B. Metabolicheskie narusheniya i besplodie [Metabolic disorders and infertility] / G.B. Dikke // FOCUS Jendokrinologija [FOCUS Endocrinology]. — 2025. — № 1. — P. 43–51 — DOI: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-06 [in Russian]
12. Zajdieva Z.S. Sindrom polikistoznyh jaichnikov: sovremennye predstavlenija patogeneza, diagnostiki i lechenija [Polycystic ovary syndrome: current understanding of pathogenesis, diagnosis and treatment] / Z.S. Zajdieva, A.T. Urugmagova // Medicinskij Sovet [Medical Council]. — 2021. — № 13. — P. 102–111 — DOI: 10.21518/2079-701X-2021-13-102-111 [in Russian]
13. Zajdieva Ya.Z. Vzaimosvjaz' adipocitov i androgenov — prichina razvitiya sопутствующих заболеваний у женщин с sindromom polikistoznyh jaichnikov [The relationship between adipocytes and androgens — the cause of concomitant diseases in women with polycystic ovary syndrome] / Ya.Z. Zajdieva, V.E. Balan, A.V. Car'kova // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Journal of Obstetrics and Gynaecology]. — 2023. — Vol. 23. — № 6. — P. 25–33. — DOI: 10.17116/rosakush20232306125 [in Russian]
14. Misharina E.V. Insulinorezistencija i giperandrogenemija [Insulin resistance and hyperandrogenemia] / E.V. Misharina, V.L. Borodina, O.B. Glavnova [et al.] // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej [Journal of Obstetrics and Gynaecology]. — 2016. — Vol. 65. — № 1. — P. 75–86. — DOI: 10.17816/JOWD65175-86 [in Russian]