

Беременность при СПКЯ: особенности течения и отдаленные результаты

Pregnancy in PCOS: features of the course and long- term results

Енькова В.В.

аспирант третьего года обучения по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, образовательная программа: Кожные и венерические болезни, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», врач акушер-гинеколог
e-mail: enkova_lera@mail.ru

Enkova V.V.

3rd-year Postgraduate Student of the direction 31.06.01 Clinical Medicine, Educational Program: Skin and Venereal Diseases, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Obstetrician-gynecologist
e-mail: enkova_lera@mail.ru

Енькова Е.В.

д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
e-mail: Akushervsmaburdenko@mail.ru

Enkova E.V.

Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the Department of obstetrics and gynecology №2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
e-mail: Akushervsmaburdenko@mail.ru

Киселева Е.В.

канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», врач акушер-гинеколог БУЗ ВО «ВГБСМ №10»
e-mail: Akushervsmaburdenko@mail.ru

Kiseleva E.V.

Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of obstetrics and gynecology № 2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Obstetrician-gynecologist Voronezh Emergency City Hospital №10
e-mail: Akushervsmaburdenko@mail.ru

Хоперская О.В.

канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», врач акушер-гинеколог БУЗ ВО «ВГКБ №3»
e-mail: smv250587@mail.ru

Khoperskaya O.V.

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of obstetrics and gynecology № 2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, obstetrician-gynecologist
Voronezh City Clinical Hospital №3
e-mail: smv250587@mail.ru

Сенцова Е.Я.

аспирант по направлению подготовки 31.01.01 Клиническая медицина, образовательная программа: Акушерство и гинекология, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», врач акушер-гинеколог
e-mail: 4663602@ gmail.ru

Sentsova E.Ya.

Student of the direction 31.01.01 Clinical Medicine, Educational Program: Obstetrics and gynecology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, obstetrician-gynecologist
e-mail: 4663602@ gmail.ru

Аннотация

Являясь распространенной эндокринопатией, синдром поликистозных яичников приводит к нарушениям репродуктивной функции и осложнениям гестации: бесплодие, невынашивание, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, гипертензия, ассоциированная с беременностью, рождение маловесных для срока детей и, наоборот, макросомия плода. Дети, рожденные от матерей с синдромом поликистозных яичников, имеют низкие баллы по шкале Апгар, большую частоту врожденных аномалий развития, заболеваемости аспирационной пневмонией, желтухой новорожденных. Высока перинатальная смертность и частота госпитализаций в детском возрасте.

Анализ психологического состояния детей до 5-летнего возраста показал высокую частоту развития аутизма и гиперреактивности, снижение их способности к адаптации. Работы, в которых за потомством наблюдали до зрелого возраста, показали роль наследственности и фетального программирования в реализации фенотипа синдрома поликистозных яичников, инсулинорезистентности, ожирения, заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, гестационные осложнения, фетальное программирование.

Abstract

As a common endocrinopathy, polycystic ovary syndrome leads to reproductive disorders and gestational complications: infertility, miscarriage, premature birth, intrauterine development delay, preeclampsia, gestational diabetes, hypertension associated with pregnancy, birth of babies that are not very heavy for the term, and, conversely, fetal macrosomia. Children born to mothers with polycystic ovary syndrome have low Apgar scores, a high incidence of congenital malformations, the incidence of aspiration pneumonia, and neonatal jaundice. Perinatal mortality and hospitalization rates in childhood are high.

Analysis of the psychological state of children under 5 years of age showed a high incidence of autism and hyperreactivity, and a decrease in their ability to adapt. Studies in which the offspring were observed until adulthood showed the role of heredity and fetal programming in the implementation of the phenotype of polycystic ovary syndrome, insulin resistance, obesity, and cardiovascular diseases.

Keywords: polycystic ovary syndrome, infertility, gestational complications, fetal programming.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным в репродуктивном возрасте эндокринным, генетически обусловленным заболеванием: распространенность, по данным разных авторов, составляет от 8 до 21%. Высокая частота выявления заболевания именно в репродуктивном периоде обусловлена возможностью определения патогномичной морфологии яичников при проведении ультразвуковой диагностики. Согласно Роттердамским критериям (2003 г.), помимо поликистозной структуры яичника, для классического фенотипа СПКЯ характерно наличие еще двух критериев: клинически или лабораторно подтвержденной гиперандрогении и олиго- или ановуляции. Но, как известно, существует и три неклассических фенотипа, что осложняет постановку диагноза СПКЯ, который становится правомочным только после исключения иных возможных патологических состояний.

Заболевание представляет собой совокупность гормональных, психических и метаболических изменений. Как правило, манифестирует нарушениями менструальной функции, начиная с пубертатного периода. Но основные сложности возникают в период, когда женщина с СПКЯ решает обзавестись потомством.

Во-первых, у пациенток с СПКЯ частота бесплодия выше общепопуляционной. Во многом это обусловлено тем, что 75% пациенток с СПКЯ имеют ановуляторные циклы. Наличие большого количества антральных фолликулов у пациенток с СПКЯ создает предпосылки для развития синдрома гиперстимуляции яичников. Последние метаанализы показали снижение антиоксидантного потенциала клеток гранулы при СПКЯ. Ученые предполагают, что повторяющиеся периоды окислительного стресса приводят к мутациям митохондриальной ДНК ооцита, в результате чего происходит снижение его способности справиться с воздействием свободных радикалов и «старение» клетки [1]. Причем явления окислительного стресса тем выраженнее, чем выше ИМТ. Ряд исследований доказывает, что диаметр ооцитов у пациенток с СПКЯ и ожирением отличается меньшими размерами. Метаболические изменения в ооцитах влияют на вероятность возникновения осложнений и исходы беременности.

Во-вторых, беременность и роды у пациенток с СПКЯ редко протекают благополучно, в особенности при нескомпенсированном метаболическом статусе. У пациенток с СПКЯ выше риски невынашивания и гестационных осложнений, показатель живорождения ниже, чем в популяции.

Нарушения углеводного и жирового обменов, артериальная гипертензия, сопутствующие СПКЯ, повышают риск формирования преэклампсии и отслойки плаценты, ввиду чего необходима тщательная подготовка к зачатию, включающая, в первую очередь, нормализацию массы тела и метаболического статуса, отказ от курения, и уже во вторую – восстановление овуляторной функции.

В работе Григорян О.Р. и соавт. (2017) показано, что пациентки с СПКЯ имеют высокий риск развития гестационного сахарного диабета и, как следствие, макросомии плода, гестационной артериальной гипертензии, у них выше вероятность преждевременных родов и перинатальная заболеваемость и смертность [2]. Помимо аналогичных выводов, Ананьев Е.В. (2017) описывает равную возможность рождения, как крупного плода, так и маловесных для срока гестации детей. Высота оперативного родоразрешения у пациенток с СПКЯ выше [3]. Полученные выводы согласуются с рядом других исследований [4, 5, 6, 7].

Младенцы, рожденные от матерей с СПКЯ, с большей частотой имеют низкие баллы по шкале Апгар, высок риск аспирации мекониальных вод, чаще возникает неонатальная желтуха [8, 9].

Частота госпитализаций в детском возрасте значимо выше, чем детей, рожденных от здоровых матерей [5].

У пациенток с СПКЯ уровень тестостерона в сыворотке во время беременности выше. Однако в большинстве случаев это не имеет клинических последствий. Тем не

менее несколько случаев вирилизации плодов женского пола у беременных с СПКЯ были описаны в литературе [10].

В работе Мардалейшвили И.Г., основанной на анализе 94 случаев беременности и родов у пациенток с СПКЯ, показано двукратное увеличение перинатальной смертности по сравнению с контрольной группой, представленной здоровыми женщинами. Частота формирования врожденных пороков развития у пациенток с СПКЯ достигла 11,8%, причем каждый четвертый случай – порок развития мочевыделительной системы. Функциональная или органическая патология центральной нервной системы была выявлена в 18,4% случаев [11].

В-третьих, СПКЯ у матери приводит к возникновению ряда отдаленных последствий для ребенка.

В исследовании, проведенном на животных, подтверждено негативное влияние внутриутробного воздействия избыточных доз андрогенов на психическое развитие: потомство проявляло повышенную тревожность и агрессию. Ученые пришли к выводу, что высокий уровень тестостерона нарушает работу миндалевидного тела, участвующего в формировании эмоций [12].

Также был установлен повышенный риск рождения детей с расстройствами аутистического спектра женщинами, страдающими СПКЯ. Были проанализированы данные 8588 женщин с СПКЯ и их детей, и просчитана вероятность рождения ребенка с аутизмом: она составила 2,3%. Анализ репродуктивной функции девочек – аутисток взаимно продемонстрировал высокую частоту развития у них СПКЯ. Исследователи выдвинули гипотезу, что аутизм у детей развивается вследствие воздействия избыточного количества андрогенов внутриутробно.

Еще более масштабное исследование было проведено Kosidou K. et al. (2016) в Швеции: были проанализированы истории беременности и родов 24 000 детей с аутизмом в возрасте от 4 до 17 лет, рожденных в период между 1984– 2007 гг. Исследователем было установлено, что диагноз СПКЯ увеличивает риск рождения ребенка с аутизмом на 59%. При этом вероятность прямо коррелирует с ИМТ матери и степенью гиперандрогении [13].

При наблюдении за девочками до 14 лет, рожденных от матерей с СПКЯ, ускоренное физическое развитие было установлено в 71% случаев. В возрасте 15–17 лет у них происходит преимущественно прибавка веса, рост в длину стабилизируется, формируется брахиморфное телосложение. У дочерей пациенток с СПКЯ отмечена задержка полового развития, проявляющаяся как запоздалым развитием молочных желез, так и отсутствием менархе, либо явлениями опсо- и олигоменореи. У каждой третьей девочки установлена гиперандрогения, в 93% случаев сопровождающаяся нарушениями менструального цикла и в 43% – ожирением [4].

Filippou P et al. предположили, что повышенный уровень материнского тестостерона во время беременности способствует возникновению дисфункции яичников у дочерей пациенток с СПКЯ [1]. Избыток внутриутробного уровня андрогенов является фактором риска нарушений обмена веществ у ребенка мужского пола в отдаленном периоде [14].

Неблагоприятны и отдаленные последствия синдрома поликистозных яичников для самих женщин после осуществления репродуктивной функции. Пациентки имеют высокий риск раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета II типа, когнитивных и психоэмоциональных нарушений, гиперплазии и рака эндометрия, что обусловлено гормональными и метаболическими нарушениями.

Таким образом, СПКЯ снижает качество жизни не только самих пациенток, но и их потомства, возможно, за счет передачи генетической информации, а, возможно, и за счет избыточного воздействия андрогенов внутриутробно. В последнем случае, гиперандрогения выступает эпигенетическим фактором реализации неблагоприятной наследственности.

Литература

1. *Filippou P.* Is foetal hyperexposure to androgens a cause of PCOS? / *Filippou P., Homburg R.* // *Hum Reprod Update.* - 2017. - 23(4). - Pp. 421-432.
2. *Григорян О.Р.* Отдаленные последствия синдрома поликистозных яичников // *Терапевтический архив.* – 2017. – №10. – С. 75–79. [Doi.org/10.17116/terarkh2017891075-79](https://doi.org/10.17116/terarkh2017891075-79)
3. *Ананьев Е.В.* Синдром поликистозных яичников и беременность. /*Акушерство и Гинекология.* – 2017. – №9. – dx.doi.org/10.18565/aig.2017.9.5-11.
4. *Sterling L.* Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization/ *Sterling L. [et al.]* // *Fertil. Steril.* -2016. - 105(3). - Pp.791.
5. *Joham A.E.* Polycystic ovary syndrome, obesity, and pregnancy/ *Joham A.E., Palomba S., Hart R.* // *Semin. Reprod. Med.* -2016. - 34(2).-Pp 93-101.
6. *De Frene V.* A retrospective study of the pregnancy, delivery and neonatal outcome in overweight versus normal weight women with polycystic ovary syndrome/ *De Frene V. [et al.]*// *Hum. Reprod.* - 2014. - 29(10).-Сс. 2333-2338.
7. *Palomba S.* Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome/ *Palomba S. [et al.]* //*Hum. Reprod Update.* -2015. - 21(5).-Pp. 575-592.
8. *Rees D.A.* Contemporary reproductive outcomes for patients with polycystic ovary syndrome/ *Rees D.A., Jenkins-Jones S., Morgan C.L.* // *A Retrospective Observational Study. J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2016. - 101(4): 1664-72.
9. *Roos N.* Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population based cohort study/*Roos N [et al.]* // *BMJ.*- 2011. - №13.-Pp.343. - doi: 10.1136/bmj.d6309.
10. *Kallak T.K.* Maternal and female fetal testosterone levels are associated with maternal age and gestational weight gain / *Kallak TK. [et al.]* // *Eur J Endocrinol.* - 2017. - 177(4). - Pp. 379-388. - doi: 10.1530/EJE-17-0207.
11. *Мардайлешвили И.Г.* Физическое и половое развитие девочек, родившихся от матерей с синдромом поликистозных яичников : автореф. дис. ... канд. мед. Наук / *И.Г. Мардайлешвили*; Санкт-Петербург, 1999. – 23 с.
12. Maternal polycystic ovary syndrome and risk of neuropsychiatric disorders in offspring: prenatal androgen exposure or genetic confounding? / *Cesta C. E. [et al.]*// Published online by Cambridge University Press. - 2019. -12 March.
13. *Kosidou K.* Maternal polycystic ovary syndrome and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a population-based nationwide study in Sweden / *K. Kosidou [et al.]* // *Mol Psychiatry.* - 2016. - 21(10). - Pp. 1441–1448.
14. *Katarzyna J.* Fetal androgen exposure is a determinant of adult male metabolic health / *Katarzyna J. [et al.]* //Published online. - 2019.-Dec 27.