

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.11-007.1.

DOI: 10.17816/pmj39245-54

ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ: ПРОБЛЕМАТИКА, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Б. Бакуринских, А.М. Якушев, А.Р. Тен, А.А. Колесова*

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

POLYCYSTIC OVARIES: PROBLEMATICS, ETIOLOGY, PATHOGENESIS (LITERARY REVIEW)

A.B. Bakurinskikh, A.M. Yakushev, A.R. Ten, A.A. Kolesova*

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является распространенным гормональным расстройством у женщин во всем мире и характеризуется нарушениями не только в репродуктивной системе, но и эндокринными и метаболическими нарушениями. Женщины с СПЯ подвержены повышенному риску развития сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома и бесплодия. Приведена информация о проблеме СПЯ, ее истории. Освещены основные этиологические факторы, предрасполагающие к развитию синдрома поликистозных яичников. Кроме того, представлены актуальные данные о патогенетических теориях развития СПЯ.

Ключевые слова. Синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, гирсутизм, бесплодие, акне, ановуляция.

The polycystic ovary syndrome (POS) is a common hormonal disorder in women all over the world; it is characterized not only by reproductive disturbances but by endocrine and metabolic as well. Women with POS are subjected to an increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome

© Бакуринских А.Б., Якушев А.М., Тен А.Р., Колесова А.А., 2022

тел. +7 912 203 02 41

e-mail: tenar79@mail.ru

[Бакуринских А.Б. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета; Якушев А.М. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета; Тен А.Р. (*контактное лицо) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета; Колесова А.А. – студентка V курса лечебно-профилактического факультета].

© Bakurinskikh A.B., Yakushev A.M., Ten A.R., Kolesova A.A., 2022

tel. +7 912 203 02 41

e-mail: tenar79@mail.ru

[Bakurinskikh A.B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of Medicoprohylactic Faculty; Yakushev A.M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of Medicoprohylactic Faculty; Ten A.R. (*contact person) – Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology of Medicoprohylactic Faculty; Kolesova A.A. – fifth year student, Medicoprohylactic Faculty].

and sterility. This article presents information on POS problems, its history. The main etiological factors predisposing to the development of polycystic ovaries syndrome are highlighted. Besides, actual data on pathogenetic theories of POS development are presented.

Keywords. Polycystic ovary syndrome, hyperandrogenia, hirsutism, sterility, acne, anovulation.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников представляет собой одну из самых распространенных эндокринопатий, которая встречается у женщин репродуктивного возраста [1–3]. По данным отдельных исследований [4, 5], распространенность синдрома поликистозных яичников (СПЯ) достигает 21 %. Первое упоминание о проявлениях заболевания, на сегодняшний день известного как СПЯ, было сделано в 1721 г. А. Валлиснери, который описал наличие у молодых женщин умеренного ожирения, бесплодия и «бугристых» яичников [6]. Изучение синдрома поликистозных яичников как самостоятельной нозологической формы берет свое начало с 30-х гг. прошлого столетия, когда два ученых Штейн и Левенталь в 1935 г. представили общественности научную статью, посвященную исследованию вопроса синдрома поликистозных яичников [7–11]. Впервые были подробно описаны клинические симптомы пациенток с ПКЯ, продемонстрировавших триаду: поликистозные яичники, гирсутизм и олиго/аменорея [9, 11, 12].

За прошедшие 85 лет представления об этиологии и патогенезе синдрома поликистозных яичников претерпели значительные изменения [9, 12]. На протяжении всего этого времени выдвигались новые положения, касающиеся данного синдрома, так как неясные причинно-следственные связи позволяли различным научным школам продолжать поиск решения проблем этиопатогенеза. Однако ни одна из известных на сегодняшний день теорий развития СПЯ однозначно не подтверждена [6, 9, 13]. Также были достигнуты успехи в диагностике и

лечении СПЯ. Но тем не менее методы диагностики до сих пор остаются несовершенными [3, 14].

На сегодняшний день существуют клинические рекомендации, посвященные данной проблеме [4], а также имеется большое количество статей и научных работ, содержание которых направлено на изучение данного синдрома.

Но, несмотря на наличие обширной теоретической базы и длительную историю изучения (более 85 лет), вопросы этиопатогенеза, а также подходы к диагностике и лечению СПЯ и сегодня остаются актуальными и дискуссионными [3].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Синдром поликистозных яичников – это сложная и гетерогенная эндокринопатия, характеризующаяся совокупностью симптомов и клинических признаков, включая гиперандрогению (клиническую или биохимическую), дисфункцию яичников (нарушения менструального цикла) и морфологию поликистозных яичников [5, 6].

Экспериментальные исследования этиологии и патогенеза в области синдрома поликистозных яичников характеризуются многофакторностью и отсутствием единого систематизированного взгляда на эту патологию, что приводит к трудностям на этапе своевременной диагностики и лечения СПЯ [15, 16].

Первоначально выделяли пять групп этиологических факторов, лежащих в основе развития СПЯ: генетически детерминированный дефицит ферментов яичников, обеспечивающих ароматизацию андрогенов (но тем не менее гены, участвующие в фор-

мировании предрасположенности СПЯ, до конца не выяснены) [10, 11, 15–17]; первичные нарушения функционирования коры надпочечников или транзиторный избыток надпочечниковых андрогенов в период адренархе [10, 11, 18]; острые и хронические инфекции или интоксикации, которые стимулируют выделение эндогенных опиоидов, нарушающих регуляцию секреции гонадотропин-рилизинг гормона [10, 11, 18]; инсулинорезистентность [19, 20, 22]; ожирение и выработка лептина [16, 21, 23].

За весь период изучения синдрома поликистозных яичников различными исследователями выдвигались новые положения, касающиеся этиологии данного синдрома. Поэтому помимо ранее известных этиологических факторов на сегодняшний день выделяют и ряд других причин, которые могут спровоцировать развитие СПЯ: неблагоприятные изменения в составе микробиоты кишечника [9, 16, 21]; аномальный ангиогенез [16, 19–21].

Первоначально существовали две возможные теории развития СПЯ: с одной стороны, рассматривалась теория гонадотропной дисфункции, которая характеризуется нарушением секреции гонадотропин-рилизинг гормона в гипоталамусе, а с другой – теория инсулинорезистентности [10, 11, 18, 24–28]. Объектом центральной теории, или теории гонадотропной дисфункции, является гипоталамус. В основе теории лежит патологическая выработка гонадолиберина (гормона, стимулирующего секрецию гонадотропинов гипофиза – лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)) на фоне хронических инфекции и интоксикации, а также при психоэмоциональных нагрузках [10, 11, 18]. Физиологически тропность ЛГ к гонадолиберину выше, чем тропность к нему ФСГ. Поэтому в условиях повышенной секреции гонадолиберина отмечается гиперсекреция ЛГ (индекс

ЛГ/ФСГ > 2,5) [15, 25]. Еще в первоначальном описании синдрома Штейн и Левенталь подчеркнули, что высокое соотношение ЛГ к ФСГ является одним из основных расстройств при СПЯ [27]. В норме ЛГ стимулирует тека-клетки яичников, способствуя выработке андрогенов, которые затем под влиянием ФСГ подвергаются действию ароматазы и трансформируются в эстрогены (эстрадиол) [10, 11, 18, 23]. Но так как наблюдается гиперсекреция ЛГ, происходит гиперплазия тека-клеток и атрезия фолликулов, а на фоне дефицита ФСГ нарушается ароматизация андрогенов в эстрогены и происходит атрофия клетки гранулезы, что еще сильнее угнетает выработку ФСГ. То есть образуется такая концентрация ФСГ, которая недостаточна для подавления активности антимюллерова гормона (АМГ), затрудняющего рост фолликула за счет ингибирования ФСГ. Все это приводит к гиперандрогении и нерегулярному формированию доминантного фолликула (нарушение овуляции) [15, 23, 24].

В последнее время все большее значение отводится влиянию инсулина и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) на яичники [14, 28–32]. Влияние инсулина и ИФР-1 на яичники увеличивается [30] либо на фоне снижения общей чувствительности к инсулину при нормальной чувствительности к нему яичников (например при ожирении), либо на фоне нормальной общей чувствительности при повышенной чувствительности к нему яичников (так как не исключена роль наследственной предрасположенности, то есть существует вероятность того, что у женщины с СПЯ есть ген или комбинация генов, которые способствуют повышению чувствительности яичников данной женщины к инсулину) [15]. Таким образом, на фоне возникшей инсулинорезистентности (ИР) формируется компенсаторная гиперинсулинемия [30–33]. Это избыточное количество инсулина отдельно или совместно с ЛГ воз-

действует на тека- и стромальные клетки яичников, стимулируя повышенную секрецию андрогенов, что также приводит к развитию гиперандрогении [30, 31, 33]. Кроме того, на фоне избытка инсулина снижается синтез белка, связывающего половые гормоны (глобулин), в результате чего в крови значительно увеличивается уровень андрогенов (свободный тестостерон), что опять же приводит к гиперандрогении [15, 23]. Так, при ожирении наблюдается снижение общей чувствительности к инсулину при нормальной чувствительности к нему яичников, это приводит к повышению концентрации лептина, который совместно с инсулином может воздействовать на рецепторы гипофиза, изменяя соотношение ЛГ и ФСГ [15, 33–35].

В последнее время внимание направлено на изучение влияния кишечной микробиоты на развитие синдрома поликистозных яичников [36, 39]. В своем исследовании группа ученых из Китая продемонстрировала влияние дисбактериоза кишечной микробиоты на предрасположенность к развитию СПЯ [36, 37, 38]. Представители кишечной микробиоты подразделяются на три категории в зависимости от их взаимодействия с хозяином: полезные, условно-патогенные и патогенные микроорганизмы [36]. В случае преобладания патогенной микробиоты происходит увеличение проницаемости слизистой оболочки кишечника, вследствие чего грамотрицательные бактерии мигрируют в кровотоки и стимулируют активацию иммунной системы, что в свою очередь подавляет функцию рецепторов инсулина. Поэтому развивается гиперинсулинемия, которая приводит к избыточной выработке андрогенов и к нарушению фолликулогенеза [9, 16, 22, 36]. Кроме того, у пациенток с синдромом поликистозных яичников и ожирением преобладают патогенные микроорганизмы в кишечной микробиоте было еще более выраженным

в сравнении с теми пациентками, у которых отмечалось наличие только СПЯ [37, 39, 40].

В последнее время также изучается влияние аномального ангиогенеза на развитие СПЯ [19–21, 40, 41]. Ангиогенез сосудов яичников – одно из перспективных научных направлений, так как адекватное образование и регрессия сосудов в течение каждого цикла необходимы для правильного и полноценного развития фолликулов, поддержания процессов овуляции и формирования желтого тела [20, 41–43]. Для ангиогенеза сосудов яичников необходим баланс ангиогенных и антиангиогенных факторов, который у женщин с СПЯ нарушен [19, 44, 45]. Нарушение баланса между ангиогенными и антиангиогенными факторами влечет изменение ангиогенеза и способствует формированию патологического фолликулогенеза, характеризующегося увеличением количества мелких фолликулов, ановуляцией и образованием кист [21, 46]. Формирование и регрессия сосудистой сети регулируются ангиогенными факторами, которые синтезируются главным образом клетками яичников [19, 20, 47, 48]. К ангиогенным факторам относят фактор роста эндотелия сосудов, являющийся основным ангиогенным фактором, способствующим пролиферации и миграции эндотелиальных клеток [20, 21, 49, 50]. Весь ангиогенный процесс также регулируется антиангиогенными факторами, которые ингибируют пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток и контролируют завершение процесса, избегая чрезмерного роста кровеносных сосудов и образования извилистой сосудистой сети [19, 48]. Основными антиангиогенными факторами являются тромбоспондины, эндостатин и ангиостатин [19, 20, 43]. Современные исследования демонстрируют, что нарушение развития кровеносных сосудов является центральной особенностью патофизиологии СПЯ, способствующей развитию наиболее важных

проявлений синдрома, таких как бесплодие [19, 45, 46, 50]. Поэтому стимуляция и поддержание ангиогенеза яичников у женщин с СПЯ является одним из перспективных направлений, направленных на усиление овуляции и фолликулярного развития у этих пациенток [46, 48, 49]. Тем не менее, изучение влияния аномального ангиогенеза на развитие СПЯ еще не закончено, поэтому необходимы дальнейшие исследования для уточнения роли ангиогенеза и разработки новых потенциальных методов лечения.

ВЫВОДЫ

Анализ литературных данных показывает, что СПЯ – это многофакторная патология, которая требует дальнейшего изучения и выявления вызывающих ее причин, а также усовершенствование знаний, касающихся патогенеза данного заболевания, так как новые знания в вопросах этиопатогенеза позволят разработать наиболее результативные методы своевременной диагностики и эффективного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W.* American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – Part 1. AACE/ACE Disease state clinical review. 2015; 21 (11): 1129–1300.
2. *Renate K., Meier M.S.* Polycystic Ovary Syndrome. Nursing Clinics of North America. 2018; 53 (3): 407–420.
3. *Гродницкая Е.Э., Ильина Н.А., Довженко Т.В., Латышкевич О.А., Курцер М.А., Мельниченко Г.А.* Синдром поликистозных яичников – междисциплинарная проблема/ Гинекология Эндокринология. 2016; 3 (120): 59–65.
4. Синдром поликистозных яичников: клинические рекомендации. Рос. общество акушеров-гинекологов; Рос. ассоциация эндокринологов. М. 2021.
5. *Neven A., Laven J., Teede H.J., Boyle J.A.* A summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. Semin Reprod Med. 2018; 36 (1): 5–12.
6. *Соснова Е.А.* Синдром поликистозных яичников. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева 2016; 3 (3): 116–129.
7. *Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., Piltonen T., Norman R.J.* International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018; 110 (3): 364–379.
8. *Артымук Н.В., Тачкова О.А.* Новое о патогенезе и лечении синдрома поликистозных яичников. Мать и дитя 2021; 4 (1).
9. *Дамдинова Л.В., Лещенко О.Я.* Синдром поликистозных яичников – 80 лет исследований и новые направления в изучении данного вопроса (обзор литературы). Бюллетень ВШЦ СО РАМН 2016; 1 (5).
10. Гинекология: учебник. Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа 2014; 1000.
11. *Баусова Б.И. и др.* Гинекология: учебник. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Брюсенко. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2012; 432.
12. *Azziz R., Adashi E.Y.* Stein and Leventhal: 80 years on. Viewpoint. 2016; 214 (2): 247.
13. *Rodgers R.J., Suturina L., Lizneva D. et al.* Is polycystic ovary syndrome a 20th Century phenomenon? Med Hypotheses 2019; 124: 31–34.
14. *Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W.* American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – Part 1. AACE/ACE Disease state clinical review. 2015; 21 (11): 1129–1300.

cal Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – Part 2. AACE/ACE Disease state clinical review. 2015; 21 (12): 1415–1426.

15. Панарина О.В., Рашидова М.А., Беленькая Л.В., Трофимова Т.А., Шолохов Л.Ф. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA 2017; 2 (4): 9–14.

16. Milekhina S.A., Karlina V.P., Korenkov P.G. New about the etiology and pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Process management and scientific developments* 2021.

17. Mykhalchenko K., Lizneva D., Trofimova T. et al. Genetics of polycystic ovary syndrome. *Expert Rev Mol Diagn.* 2017; 17 (7): 723–733.

18. Айламазян Э.К. Гинекология: учебник для медицинских вузов. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит 2013; 415.

19. Густоварова Т.А., Бриль Ю.А. Синдром со многими неизвестными. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак* 2018; 4 (49): 51–57.

20. Di Pietro M., Pascuali N., Parborell F. et al. Ovarian angiogenesis in polycystic ovary syndrome. *Reproduction* 2018; 155 (5): R199–R209.

21. Alcazar J.L., Kudla M.J. Ovarian stromal vessels assessed by spatiotemporal image correlation-high definition flow in women with polycystic ovary syndrome: A case-control study. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2012; 40: 470–475.

22. Zhao X., Jiang Y., Xi H., Chen L., Feng H. Exploration of the Relationship Between Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): a Review. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80 (02): 161–171

23. Чернуха Г.Е., Удовиченко М.А., Найдюкова А.А. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола. *Гинекология* 2019; 11 (166): 55–60.

24. Bednarska S., Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med* 2017; 26 (2): 359–3.

25. Азизова М.Э. Синдром поликистозных яичников с позиций современных представлений. *Казанский медицинский журнал* 2015; 96 (1): 77–80.

26. Ибрагимова Н.С., Ибрагимов Б.Ф., Мамадиёрова М.А. Синдром поликистозных яичников: основные моменты. *Вестник науки и образования* 2021; 2 (105).

27. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ: информационный бюллетень. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: StatusPraesens 2015.

28. Калугина Л.В. Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников (обзор литературы). *Репродуктивная эндокринология* 2018; 4 (42): 31–32.

29. Яковлев П.П., Коган И.Ю. Эндометрий и синдром поликистозных яичников. *Журнал акушерства и женских болезней* 2018; 67 (4): 60–66.

30. Ильина И.Ю. Особенности лечения пациенток с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом. *Russian Journal of Woman and Child Health* 2020; 3 (4).

31. Jeanes Y.M., Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev.* 2017; 30 (1): 97–105.

32. Жылкичиева Ч.С., Тухватшин Р.Р., Аскеров А.А. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева* 2016; 6: 47–52.

33. Rocha A., Oliveira F., Azevedo R., Silva V. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Research* 2019; 8.

34. Заславский Д.В., Прокопенко А.Д., Даниелян Д.А. Дерматологический аспект значения гиперандрогении при синдроме поликистозных яичников. *Современные проблемы науки и образования* 2018; 4.
35. Блесманович А.Е., Петров Ю.А., АLEXИНА А.Г. Синдром поликистозных яичников: классика и современные нюансы. *The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium»* 2018; 20 (4): 33–37.
36. Zhao L, Guo Y, Qi Y, Yang X, Wen S, Liu Y, Tang L. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. *PLoS ONE* 2016; 11 (4).
37. Tremellen K., Pearce K. Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA) – a novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. *Medical Hypotheses* 2012; 79 (1): 104.
38. Чернуха Г.Е., Мирошина Е.Д. Припутневич Т.В. Синдром поликистозных яичников и микробиота кишечника. *Акушерство и Гинекология* 2021; 3.
39. Jobira B., Frank D.N., Pyle L., Silveira L.J. Obese Adolescents With PCOS Have Altered Biodiversity and Relative Abundance in Gastrointestinal Microbiota, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2020; 105 (6): 2134–2144.
40. Liu R, Zhang C., Shi Y. Microbiota Associated with Clinical Parameters in Polycystic Ovary Syndrome. *Front. Microbiol.* 2017; 28.
41. Ma T., Cui P., Tong X., Hu W. Ovarian Angiogenesis in Polycystic Ovary Syndrome-Like Rats Induced by Low-Frequency Electro-Acupuncture: The CLARITY Three-Dimensional Approach. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (11): 3500.
42. Wei J., Zhao Y. MiR-185-5p Protects Against Angiogenesis in Polycystic Ovary Syndrome by Targeting VEGFA. *Front. Pharmacol.* 2020; 5.
43. Tal R., Seifer D.B., Arici A. The Emerging Role of Angiogenic Factor Dysregulation in the Pathogenesis of Polycystic Ovarian Syndrome. *Semin. Reprod. Med.* 2015; 33 (03): 195–207.
44. Кузина О.В., Соснова Е.А. Значение инсулиноподобного и сосудисто-эндотелиального факторов роста в патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева* 2019; 6 (2).
45. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А. Современные представления о синдроме поликистозных яичников. *ФАРМАТЕКА для практикующих врачей* 2016; 3.
46. Pietro M., Parborell F. Metformin Regulates Ovarian Angiogenesis and Follicular Development in a Female Polycystic Ovary Syndrome Rat Model. *Endocrinology* 2015; 156 (4): 1453–1463.
47. Babramrezaie M. et al. Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 genes expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syndrome: a triple-blind randomized clinical trial. *J Assist Reprod Genet.* 2019; 36: 1701–1712.
48. Henríquez S. Significance of pro-angiogenic estrogen metabolites in normal follicular development and follicular growth arrest in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2020; 35 (7): 1655–1665.
49. Patil K. Alteration in angiogenic potential of granulosa-lutein cells and follicular fluid contributes to luteal defects in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2021; 36 (4): 1052–1064.
50. Ибрагимова Н.С., Ибрагимов Б.Ф., Мамадиёрова М.А. Синдром поликистозных яичников: основные моменты. *Вестник науки и образования* 2021; 2 (105).

REFERENCES

1. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary

Syndrome - Part 1. *AACE/ACE Disease state clinical review* 2015; 21 (11): 1129–1300.

2. Renate K., Meier M.S. Polycystic Ovary Syndrome. *Nursing Clinics of North America* 2018; 53 (3): 407–420.

3. Grodnitskaya E.E., Il'ina N.A., Dovzhenko T.V., Latyshevich O.A., Kurtser M.A., Mel'nichenko G.A. Polycystic ovary syndrome is an interdisciplinary problem. *Ginekologiya Endokrinologiya* 2016; 3 (120): 59–65 (in Russian).

4. Polycystic ovary syndrome: clinical guidelines. Ros. Society of Obstetricians and Gynecologists; Grew up. Association of Endocrinologists. Moscow 2021 (in Russian).

5. Neven A., Laven J., Teede H.J., Boyle J.A. A summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Repord Med.* 2018; 36 (1): 5–12.

6. Sosnova E.A. Polycystic ovary syndrome/ *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva* 2016; 3 (3): 116–129 (in Russian).

7. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., Piltonen T., Norman R.J. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018; 110 (3): 364–379.

8. Artymuk N.V., Tachkova O.A. New about the pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome. *Mat' i ditya* 2021; 4 (1) (in Russian).

9. Damdinova L.V., Leshchenko O.Ya. Polycystic ovary syndrome – 80 years of research and new directions in the study of this issue (literature review). *Byulleten' VSNTs SO RAMN* 2016; 1 (5) (in Russian).

10. Gynecology: textbook. Ed. V.E. Radzinskogo, A.M. Fuksa. Moscow: GEOTAR – Media 2014; 1000 (in Russian).

11. Baisova B.I. *i dr.* Gynecology: textbook. Ed. G.M. Savel'evoy, V.G. Breusenko. 4th

ed., Rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2012: 432 (in Russian).

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

14. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – Part 2. *AACE/ACE Disease state clinical review* 2015; 21 (12): 1415–1426.

15. Panarina O.V., Rashidova M.A., Belen'kaya L.V., Trofimova T.A., Sholokhov L.F. Modern views on the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review). *ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA* 2017; 2 (4): 9–14 (in Russian).

16. Milekhina S.A., Karlina V.P., Korenkov P.G. New about the etiology and pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Process management and scientific developments* 2021.

17. Mykhalchenko K., Lizneva D., Trofimova T. *et al.* Genetics of polycystic ovary syndrome. *Expert. Rev. Mol. Diagn.* 2017; 17 (7): 723–733.

18. Aylamazyan E.K. Gynecology: a textbook for medical universities. 2-e ed. Saint Petersburg: SpetsLit 2013; 415 (in Russian).

19. Gustovarova T.A., Bri'l' Yu.A. Syndrome with many unknowns. *Status Praesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak* 2018; 4 (49): 51–57 (in Russian).

20. Di Pietro M., Pascuali N., Parborell F. *et al.* Ovarian angiogenesis in polycystic ovary syndrome. *Reproduction* 2018; 155 (5): R199–R209.

21. Alcazar J.L., Kudla M.J. Ovarian stromal vessels assessed by spatiotemporal image correlation-high definition flow in women with polycystic ovary syndrome: A case-control study. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2012; 40: 470–475.

22. Zhao X., Jiang Y., Xi H., Chen L., Feng H. Exploration of the Relationship Between Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome

(PCOS): a Review. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80 (02): 161–171.

23. Chernukha G.E., Udovichenko M.A., Naydukova A.A. Mechanisms of the formation of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and the therapeutic effects of myo-inositol. *Ginekologiya* 2019; 11 (166): 55–60 (in Russian).

24. Bednarska S., Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26 (2): 359–3.

25. Azizova M.E. Polycystic ovary syndrome from the standpoint of modern ideas. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* 2015; 96 (1): 77–80 (in Russian).

26. Ibragimova N.S., Ibragimov B.F., Mamedierova M.A. Polycystic Ovary Syndrome Highlights. *Vestnik nauki i obrazovaniya* 2021; 2 (105) (in Russian)

27. Sbestakova I.G., Ryabinkina T.S. PCOS: a new look at the problem. Symptom Variation, Differential Diagnosis and Treatment of PCOS: A Fact Sheet. Ed. V.E. Radzinskogo. Moscow: StatusPraesens, 2015 (in Russian).

28. Kalugina L.V. Myo-inositol: therapeutic possibilities and pregravid preparation in polycystic ovary syndrome (literature review). *Reproduktivnaya endokrinologiya* 2018; 4 (42): 31–32 (in Russian).

29. Yakovlev P.P., Kogan I.Yu. Endometrium and Polycystic Ovary Syndrome. *Zhurnal akusherstva i zbenskikh bolezney* 2018; 67 (4): 60–66 (in Russian).

30. Il'ina I.Yu. Peculiarities of treatment of patients with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Russian Journal of Woman and Child Health* 2020; 3 (4) (in Russian).

31. Jeanes Y.M., Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev*. 2017; 30 (1): 97–105.

32. Zhylykchieva Ch.S., Tukbvatsbin R.R., Askerov A.A. Polycystic ovary syndrome: a mod-

ern perspective on the problem. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva* 2016; 6: 47–52 (in Russian).

33. Rocha A., Oliveira F., Azevedo R., Silva V. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Research*. 2019; 8.

34. Zaslavskiy D.V., Prokopenko A.D., Danielyan D.A. Dermatological aspect of the significance of hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *Sovremenneye problemy nauki i obrazovaniya* 2018; 4 (in Russian).

35. Blesmanovich A.E., Petrov Yu.A., Alekhina A.G. Polycystic ovary syndrome: classics and modern nuances. *The Journal of scientific articles «Health and Education Millenium»* 2018; 20 (4): 33–37 (in Russian).

36. Zhao L., Guo Y., Qi Y., Yang X., Wen S., Liu Y., Tang L. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. *PLoS ONE*, 2016; 11 (4).

37. Tremellen K., Pearce K. (2012) Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA) – a novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. *Medical Hypotheses* 2012; 79 (1).

38. Chernukha G.E., Miroshina E.D., Pripitnevich T.V. Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2021; 3 (in Russian).

39. Jobira B., Frank D.N., Pyle L., Silveira L.J. Obese Adolescents With PCOS Have Altered Biodiversity and Relative Abundance in Gastrointestinal Microbiota. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2020; 105 (6): 2134–2144.

40. Liu R., Zhang C., Shi Y. Microbiota Associated with Clinical Parameters in Polycystic Ovary Syndrome. *Front. Microbiol.* 2017; 28.

41. Ma T., Cui P., Tong X., Hu W. Ovarian Angiogenesis in Polycystic Ovary Syndrome-Like Rats Induced by Low-Frequency Electro-Acupuncture: The CLARITY Three-Dimensional Approach. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (11): 3500.

42. Wei J., Zhao Y. MiR-185-5p Protects Against Angiogenesis in Polycystic Ovary Syn-

drome by Targeting VEGFA. *Front. Pharmacol* 2020; 15.

43. *Tal R., Seifer D.B., Arici A.* The Emerging Role of Angiogenic Factor Dysregulation in the Pathogenesis of Polycystic Ovarian Syndrome. *Semin Reprod Med* 2015; 33 (03): 195-207.

44. *Kuzina O.V., Sosnova E.A.* The value of insulin-like and vascular endothelial growth factors in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review). *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva* 2019; 6 (2) (in Russian).

45. *Podzolkova N.M., Koloda Yu.A.* Modern understanding of polycystic ovary syndrome. *FARMATEKA dlya praktikuyushchikh vrachey* 2016; 3 (in Russian).

46. *Pietro M., Parborell F.* Metformin Regulates Ovarian Angiogenesis and Follicular Development in a Female Polycystic Ovary Syndrome Rat Model. *Endocrinology* 2015; 156 (4): 1453-1463.

47. *Babramrezaie M. et al.* Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 genes expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syn-

drome: a triple-blind randomized clinical trial. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36: 1701-1712.

48. *Henríquez S.* Significance of pro-angiogenic estrogen metabolites in normal follicular development and follicular growth arrest in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2020; 35 (7): 1655-1665.

49. *Patil K.* Alteration in angiogenic potential of granulosa-lutein cells and follicular fluid contributes to luteal defects in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2021; 36 (4): 1052-1064.

50. *Ibragimova N.S., Ibragimov B.F., Mamadierova M.A.* Polycystic Ovary Syndrome Highlights. *Vestnik nauki i obrazovaniya* 2021; 2 (105): (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 06.12.2021

Одобрена: 11.01.2022

Принята к публикации: 18.03.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Поликистозные яичники: проблематика, этиология, патогенез (обзор литературы) / А.Б. Бакуринских, А.М. Якушев, А.Р. Тен, А.А. Колесова // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 2. – С. 45–54. DOI: 10.17816/pmj39245-54

Please cite this article in English as: Bakurinskikh A.B., Yakushev A.M., Ten A.R., Kolesova A.A. Polycystic ovaries: problematics, etiology, pathogenesis (literary review). *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 2, pp. 45-54. DOI: 10.17816/pmj39245-54