

Драница В.В.

РОЛЬ АГОНИСТОВ ГПП-1 В КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Дыдышко Ю.В.

Кафедра эндокринологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Современное представление о механизмах формирования синдрома поликистозных яичников (СПЯ) смещает акценты в сторону нарушения реализации эффектов инсулина, в том числе на уровне нейромедиаторов головного мозга, что обосновывает возможность применения агонистов глюкагоноподобного пептида 1 типа (яГПП-1) у данной категории пациентов. В то же время, рост заболеваемости СПЯ, частое сочетание с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (СД2) позволило получить клинический опыт назначения аГПП1 при данной сочетанной патологии. В настоящее время использование аГПП-1 рассматривается как одним из перспективных подходов в коррекции метаболических нарушений при СПЯ, в связи с чем необходимо детальное изучение механизмов их действия.

Таким образом, целью исследования было изучить и проанализировать актуальные данные научной литературы о роли аГПП-1 при СПЯ, систематизировать современные представления о механизмах их влияния на нейроэндокринные клетки, репродуктивную систему и метаболические процессы.

Был проведен анализ научных статей, представленных на сайтах PubMed, Elsevier, Cyberleninka, Elibrary, по ключевым словам «аГПП-1» «аGLP-1», «СПКЯ», «GnRH», «репродуктивная система», «воспаление» на русском и английском языках. Изучались актуальные данные и ссылки на исследования в период с 2019г-2024г.

Агонисты ГПП-1 активируют GLP1-R в гипоталамусе, включая ARC, PVN, area postrema и NTS, что приводит к подавлению аппетита и регуляции энергии. ГПП-1 стимулирует POMC-нейроны, высвобождая α -MSH, который через MC3R/MC4R ингибирует NPY/AgRP-нейроны, способствуя снижению веса и улучшению метаболизма при СПЯ. В модели СПЯ было показано, что аГПП-1 (например, лираглутид) «перепрограммирует» гипоталамическую ось RASa1/Ras/AKT/GnRH, снижая гиперактивность GnRH-нейронов, уровень ЛГ и тестостерона, частично нормализуют эстральный цикл и фолликулогенез. Кроме того, ГПП-1 модулирует GnRH через Kiss1, снижая его секрецию и влияя на репродуктивную ось. Дефицит ГПП1-подобной активности характерен для пациентов с СПЯ из-за нарушения гипоталамической регуляции, поэтому их применение может быть целесообразно. После терапии аГПП-1 происходит снижение воспаления, подавляется активация NLRP3, уменьшается экспрессия TNF, IL-6, IL-1 в гиппокампе, коре и спинном мозге.

Применение препарата агониста рецептора ГПП-1 ведет к нормализации стероидогенеза (StAR, 3 β HSD, CYP17A1, CYP19A1, E2). Это оказывает влияние на снижение TNF/IL-6 (в тканях яичников и сыворотке крови), повышение секс-связывающего глобулина и модуляцию гормонального баланса, предотвращая поликистозные изменения, как андроген-эстрогенный баланс, так и структуру самих фолликулов.

В экспериментальных моделях СПЯ агонист рецептора ГПП-1 снижал экспрессию StAR и CYP17A1 в яичниках, ограничивая избыточный синтез андрогенов, и одновременно повышал экспрессию CYP19A1, улучшая ароматизацию андрогенов в эстрадиол.

Анализ данных цитируемых исследований указывает, что наиболее часто с терапией ГПП-1 при СПЯ связаны активация GLP1-R, модуляция POMC/NPYAgRP, GnRH/Kiss1 и снижение воспалительных цитокинов. При этом важно в предтерапевтическом периоде оценить метаболический статус пациента и провести лабораторные исследования. После инициации терапии аГПП-1 пациенты нуждаются в тщательном динамическом мониторинге репродуктивных и метаболических параметров.