

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ КАК ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Н. В. Корсак¹, Л. М. Небышинец²

¹УЗ «Молодечненская центральная районная больница»,

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Реферат

С целью оценки влияния различных фенотипов синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) на течение беременности проведено обследование 36 пациенток. В экспонированную группу вошли 24 беременные с СПКЯ: IA подгруппа — «андрогенные» фенотипы СПКЯ — 10 беременных; IB подгруппа — «неандрогенный» фенотип СПКЯ — 14 беременных. В неэкспонированную группу вошли 12 беременных без СПКЯ. Проведенное исследование показало, что беременные пациентки с СПКЯ имеют высокую степень соматической коморбидности, среди которых преобладают заболевания системы кровообращения. Установлено, что риск угрозы прерывания возрастает в 2,8 раза при наличии СПКЯ у беременной и в 3,1 раза — при его «неандрогенном» фенотипе. Наличие «андрогенных» фенотипов СПКЯ коррелирует с более частым развитием анемии в первой половине беременности, тогда как при «неандрогенном» фенотипе повышается частота инфекционных заболеваний нижних отделов генитального тракта.

Таким образом, при подготовке к беременности ключевым направлением у пациенток с СПКЯ является разработка комплексных персонализированных стратегий, включающих прегравидарную коррекцию выявленных метаболических, гормональных нарушений, в том числе, проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также обеспечение дифференцированного акушерского сопровождения на последующих этапах с целью предупреждения осложнений гестации.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, осложнения беременности, соединительнотканная дисплазия.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AS A RISK FACTOR FOR THE COMPLICATED COURSE OF THE FIRST HALF OF PREGNANCY

N. V. Korsak¹, L. M. Nebyshinets²

¹Healthcare Institution "Molodechno Central District Hospital"

²Educational Institution "Belarusian State Medical University"

Abstract

In order to assess the effect of various phenotypes of polycystic ovary syndrome (PCOS) on the course of pregnancy, 36 patients were examined. The exposed group included 24 pregnant women with PCOS: IA subgroup — "androgenic" PCOS phenotypes — 10 pregnant women; IB subgroup — "nonandrogenic" PCOS phenotype — 14 pregnant women. The unexposed group included 12 pregnant women without PCOS. The study showed that pregnant patients with PCOS have a high degree of somatic comorbidity, among which diseases of the circulatory system prevail. It was found that the risk of threatened abortion increases 2.8—fold in the presence of PCOS in a pregnant woman and 3.1—fold in the presence of its "nonandrogenic" phenotype. The presence of "androgenic" PCOS phenotypes correlates with a more frequent development of anemia in the first half of pregnancy, whereas with the "nonandrogenic" phenotype, the incidence of infectious diseases of the lower genital tract increases. Thus, when preparing for pregnancy, the key focus for patients with PCOS is the development of comprehensive personalized strategies, including pre-emergency correction of identified metabolic and hormonal disorders, including manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia, as well as providing differentiated obstetric support at subsequent stages in order to prevent gestational complications.

Key words: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, pregnancy complications, connective tissue dysplasia.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — это наиболее распространенное эндокринное заболевание у женщин репродуктивного возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения,

СПКЯ встречается у 10–13 % женщин. Несмотря на то, что патология выявляется в среднем у каждой десятой женщины в мире, уровень ее диагностики остается критически низким — около 70 % случаев заболевания остаются недиагностированными [1].

Согласно Роттердамскому консенсусу (2003), принятому экспертами ESHRE и ASRM, для верификации СПКЯ необходимо наличие как минимум двух из трех следующих критериев: олигоановуляция, гиперандрогения (подтвержденная лабораторно или клинически), поликистозная морфология яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ) [2]. В 2023 году были опубликованы обновленные рекомендации Международного руководства по СПКЯ, в котором одобрено использование уровня антимюллерова гормона в качестве альтернативы УЗИ для постановки диагноза у взрослых [3].

В зависимости от наличия вышеперечисленных критериев, выделяют четыре фенотипа СПКЯ. К ним относятся фенотип А (гиперандрогения, овуляторная дисфункция и наличие поликистозных яичников при УЗИ), фенотип В (гиперандрогения и овуляторная дисфункция), фенотип С (гиперандрогения и наличие поликистозных яичников при УЗИ) и фенотип D (овуляторная дисфункция и наличие поликистозных яичников при УЗИ) [2, 4].

Следует отметить, что СПКЯ ассоциирован не только с повышенным риском развития бесплодия и гиперпластических процессов эндометрия, но также и метаболических нарушений (инсулинорезистентность, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания), онкологических заболеваний (рак эндометрия, некоторые формы рака молочной железы), нарушений психологического статуса (тревожность, депрессия, расстройства сна и пищевого поведения), андроген-зависимой дерматопатии (акне, гирсутизм, алопеция), чему в значительной мере способствует наличие у 40–85 % женщин с СПКЯ избыточной массы тела и ожирения [3, 4, 5].

На протяжении десятилетий бесплодие и проблемы с обменом веществ были основными проблемами для женщин с СПКЯ. Однако в настоящее время все больше данных свидетельствует о высокой распространенности осложнений беременности у этих женщин. Независимо от возраста и индекса массы тела беременные женщины с СПКЯ имеют повышенный риск патологического прибавки массы тела, выкидыша, гестационного сахарного диабета, артериальной гипертензии во время беременности и преэклампсии, задержки роста плода и более низкой массы тела новорожденного при рождении, преждевременных родов, родоразрешения путем операции кесарево сечение [3, 6, 7, 8, 9, 10]. Повышенный риск неблагоприятных акушерских осложнений, наблюдаемый у женщин с СПКЯ, значительно варьирует в зависимости от различных фенотипов и особенностей СПКЯ [11].

Тем не менее, в практической деятельности наличие различных фенотипов СПКЯ у женщины не рассматривается как независимый фактор риска осложнений беременности, что обуславливает актуальность изучения данной проблемы с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено открытое проспективное когортное сравнительное исследование среди пациенток, находившихся под наблюдением в женской консультации в связи с беременностью.

Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе учреждения здравоохранения «Молодечненская центральная районная больница», Республика Беларусь. Оценивали наличие осложнений в первой половине беременности, особенности менструальной функции, наличие гинекологической и сопутствующей патологии.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено комитетом по этике учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (выписка из протокола №8 от 07.05.2024). Всех пациенток ознакомили с целью исследования, и все беременные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациенток в основную группу: наличие беременности 8 недель и более; установленный диагноз СПКЯ; одноплодная беременность; возраст пациенток 18–45 лет.

Критерии включения в группу сравнения: наличие беременности 8 недель и более; наличие регулярного менструального цикла; одноплодная беременность; возраст пациенток 18–45 лет; отсутствие СПКЯ и бесплодия, связанного с отсутствием овуляции, преждевременных родов в анамнезе.

Критерии исключения: многоплодная беременность; наличие предраковых и злокачественных новообразований; никотиновой, алкогольной, наркотической зависимости; заболеваний эндокринной системы (гиперандрогения надпочечникового генеза, андрогенсекретирующие новообразования, врожденная дисфункция коры надпочечников, сахарный диабет 1 и 2 типов на инсулинотерапии, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, болезнь и синдром Иценко-Кушинга, гиперпролактинемия); заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации.

Подбор участников в группы

В исследование включены 36 пациенток, которые были разделены на две группы. Основную «экспонированную» группу составили 24 беременные с СПКЯ. В группу сравнения — «неэкспонированную» — вошли 12 беременных без СПКЯ. С учетом наличия гиперандрогении (ГА) у пациенток с СПКЯ были выделены две подгруппы экспонированной группы: IА подгруппа — «андрогенные» фенотипы СПКЯ — беременные с СПКЯ и ГА (n=10); IБ подгруппа — «неандрогенный» фенотип СПКЯ — беременные с СПКЯ без ГА (n=14). Среди беременных с «андрогенными» фенотипами 8/10 (80%) беременных были с фенотипом А и 2/10 (20%) — с фенотипом С, пациенток с фенотипом В не было.

Основные показатели исследования

Различия акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, осложнения первой половины беременности, влияние фенотипов СПКЯ на течение первой половины беременности в исследуемых группах.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительные показатели исследования получить не предполагалось.

Методы исследования/оценки целевых показателей

Пациенткам выполняли клинические и инструментальные методы исследования, в том числе, сбор анамнеза и изучение жалоб, общий медицинский и гинекологический осмотр, антропометрию, включающую измерение веса тела (кг), роста, изучение особенностей течения первой половины беременности.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Факторы, которые могли бы исказить результаты, исходно были отнесены к критериям исключения и отсутствовали у исследуемых пациенток.

Статистические методы

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 12.0» (StatSoft, США), «Microsoft Office, Excel 2016». Соответствие нормальному распределению количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего значения и среднеквадратического отклонения ($M(SD)$), параметры, имеющие распределение отличное от нормального, в формате медианы и интерквартильного интервала ($Me(Q1; Q3)$), качественные показатели представлены в виде частоты (%). Распределение большинства признаков подчинялось непараметрическим законам, поэтому для сравнения количественных данных двух независимых групп применяли непараметрический метод статистического анализа тест Манна-Уитни. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применялся критерий Краскела-Уоллиса. По категориальным признакам межгруппо-

вые сравнения проводили при помощи критерия Хи-квадрат для произвольных таблиц, попарно группы сравнивали при помощи точного двустороннего критерия Фишера, так как при многих сравнениях в таблицах, доля ячеек таблицы с ожидаемым числом наблюдений менее 5 превышала 20 %. Оценивали относительный риск (ОР) и статистическую значимость относительного риска, исходя из значений 95 % доверительного интервала (ДИ). При проверке гипотез статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика групп исследования. Всего в исследование вошли 36 женщин от 19 до 42 лет, средний возраст составил 29,0 (5,2) лет. Женщины с СПКЯ имели средний возраст 28,0 (25,0; 32,5) лет, беременные неэкспонированной группы — 31,0 (26,0; 33,0) лет ($p > 0,05$). Пациентки сравниваемых групп не различались по росту-весовым показателям: средние рост и вес женщин в экспонированной группе составили 168 (164; 174) см и 70,2 (62,9; 78,8) кг, в неэкспонированной группе — 164 (162; 173) см и 61,5 (54,1; 65,6) кг соответственно ($p > 0,05$). Статистически значимых различий индекса массы тела в обеих группах установлено не было, однако в группе пациенток с СПКЯ индекс массы тела был выше — 24,1 (21,2; 27,1), чем в группе женщин без СПКЯ — 23,4 (20,0; 24,9) ($p > 0,05$). Кроме этого, избыточная масса тела и ожирение были установлены у 9/24 (37,5 %) беременных в экспонированной группе и у 3/12 (25 %) пациенток в неэкспонированной группе ($p > 0,05$). Статистических различий в возрасте, весовых и ростовых показателях при межгрупповых сравнениях не выявлено (табл. 1). При изучении степени оволосения по шкале Ferriman-Gallway у беременных с СПКЯ и ГА было установлено, что избыточное оволосение присутствовало у 7/10 (70 %) женщин этой подгруппы.

Данные об особенностях менструальной функции представлены в таблице 2. При изучении характеристик менструальной функции в исследуемых группах отмечено, что у всех обследованных женщин возраст менархе колебался в интервале 12–18 лет. Средний возраст наступления менархе составил 13,0 (12,0; 14,0) лет у беременных с СПКЯ и 14,0 (13,0; 15,5) лет в неэкспонированной группе ($p < 0,05$).

Таблица 1. Возраст и весо-ростовые показатели в исследуемых группах

Признак	Экспонированная группа (N=24)		Неэкспонированная группа (N=12)	Значимость различий**
	подгруппа 1А (N=10)	подгруппа 1Б (N=14)		
Возраст* (лет)	29,5 (27,0; 33,0)	26,0 (25,0; 31,0)	31,0 (26,0; 32,5)	$p=0,22$
Рост* (см),	165 (162; 170)	168 (164; 171)	164 (161; 171)	$p=0,18$
Масса тела до беременности* (кг)	69,1 (57,2; 83,0)	70,2 (64,0; 77,1)	62,2 (56,6; 65,4)	$p=0,22$
Индекс массы тела*	24,3 (21,2; 27,4)	23,8 (21,2; 26,2)	23,4 (20,0; 24,9)	$p=0,56$

* медиана (интерквартильный интервал),

**значимость различий определена согласно тесту Краскела-Уоллиса

Таблица 2. Характеристика менструальной функции у обследованных беременных

Показатели	Экспонированная группа (N=24)		Неэкспонированная группа (N=12)	Значимость различий***
	подгруппа 1А (N=10)	подгруппа 1Б (N=14)		
Menarche* (лет)	13,0 (12,0; 13,0)	13,0 (12,0; 14,0)	14,0 (13,0; 15,5)	p=0,014 [#]
Дисменорея**	100 (10)	78,6 (11)	50 (6) P=0,025***	P=0,025*** p _{1А-Н} =0,015 [#] , p _{1Б-Н} =0,000 [#]
Регулярный менструальный цикл**	40 (4)	14,3 (2)	100 (12) p<0,001***	p<0,001*** p _{1А-Н} =0,003 [#] , p _{1Б-Н} =0,000 [#]
Средняя продолжительность менструального цикла* (дней)	37,5 (31,0; 76,0)	60,0 (39,0; 90,0)	28,0 (28,0; 28,0)	p<0,001 [#] p _{1А-Н} =0,000 [#] , p _{1Б-Н} =0,000 [#]
Менструальный цикл (дни)				
24–38**	50 (5)	21,4 (3)	100 (12)	p<0,001***
>38**	50 (5)	78,6 (11)	0 (0)	p _{1А-Н} =0,009 [#] , p _{1Б-Н} =0,000 [#]
Менструации (объем)				
Умеренные**	100 (10)	100 (14)	66,7 (8)	p=0,012***
Обильные**	0 (0)	0 (0)	33,3 (4)	

* медиана (интерквартильный интервал)

** доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком)

*** значимость различий определена согласно тесту хи-квадрат для произвольных таблиц

[#] достоверность различий определена согласно точному двустороннему критерию Фишера[#] значимость различий определена согласно тесту Краскела-Уоллиса

Согласно наблюдениям, у большинства обследованных женщин менструации начались своевременно: у 22/24 (91,7 %) женщин с СПКЯ и у 8/12 (66,7 %) беременных без СПКЯ (p>0,05), при этом у беременных экспонированной группы в дальнейшем сформировался ряд нарушений, которые чаще всего проявлялись олигоаменореей, с максимальной длительностью менструального цикла 70 дней. Регулярный менструальный цикл был отмечен у 6/24 (25 %) женщин с СПКЯ и у 12/12 (100 %) женщин неэкспонированной группы (p<0,001). Статистически значимые различия также были установлены при межгрупповых сравнениях в трех изучаемых группах (p<0,001). Средняя про-

должительность менструального цикла у беременных экспонированной и неэкспонированной групп имела статистически значимые различия, составляя соответственно 60,0 (33,5; 90,0) и 28,0 (28,0; 28,0) дней (p=0,000).

При анализе болезненности менструации были выявлены статистически значимые межгрупповые различия (p=0,025). При попарном сравнении установлены значимые различия между беременными подгруппы 1А и пациентками неэкспонированной группы: дисменорею отмечали 10/10 (100 %) беременных с СПКЯ и 6/12 (50 %) женщин без СПКЯ (p=0,015).

Данные об акушерском анамнезе обследованных беременных представлены в таблице 3. При изуче-

Таблица 3. Акушерский анамнез беременных, вошедших в исследование

Данные анамнеза	Экспонированная группа (N=24)		Неэкспонированная группа (N=12)	Значимость различий**
	подгруппа 1А (N=10)	подгруппа 1Б (N=14)		
Паритет родов				
0*	70 (7)	85,7 (12)	75 (9)	p=0,634
1*	20 (2)	14,3 (2)	25 (3)	p=0,723
2*	10 (1)	0 (0)	0 (0)	p=0,263
Кесарево сечение*	0 (0)	7,1 (1)	0 (0)	p=0,446
Аборты				
Самопроизвольный выкидыш в анамнезе*	30 (3)	0 (0)	0 (0)	p=0,015
Несостоявшийся выкидыш*	30 (3)	7,1 (1)	8,3 (1)	p=0,222

* доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком)

** значимость различий определена согласно тесту хи-квадрат для произвольных таблиц

нии акушерского анамнеза было установлено, что отягощенный акушерский анамнез имели 6/10 (60 %) беременных женщин подгруппы 1А, 1/14 (7,1 %) беременных подгруппы 1Б, 1/12 (8,3 %) пациенток неэкспонированной группы ($p=0,004$).

Частота встречаемости несостоявшегося выкидыша составила для двух подгрупп экспонированной группы и неэкспонированной группы 30%, 7,1 и 8,3 % соответственно ($p>0,05$). Самопроизвольный выкидыш встречался только у 3/10 (30 %) беременных подгруппы 1А ($p<0,05$). Таким образом, во всех изучаемых группах пациенток были беременности, закончившиеся прерыванием беременности, но значительно чаще невынашивание беременности встречалось у беременных с СПКЯ и ГА (у 6/10 (60 %) женщин), как в сравнении с беременными с СПКЯ без ГА ($p=0,009$), так и в сравнении с беременными неэкспонированной группы ($p=0,02$). По паритету родов и методу родоразрешения при предыдущих беременностях изучаемые группы между собой не различались ($p>0,05$).

Частота встречаемости отдельных видов гинекологической патологии у пациенток, вошедших в исследование, представлена в **таблице 4**. При анализе полученных данных было установлено, что в структуре гинекологических заболеваний у женщин с СПКЯ преобладало бесплодие — 19/40 (47,5 %) случаев заболеваний.

Средняя продолжительность бесплодия в экспонированной группе составила от 1 до 8 лет, и составила в подгруппе 1А — 2,3 (1,0; 5,0) лет, в подгруппе 1Б — 2,2 (1,0; 5,0) лет ($p>0,05$). Бесплодие встречалось у 19/24 (79,2 %) женщин с СПКЯ. Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин с СПКЯ без ГА первичное бесплодие встречалось несколько чаще — у 9/11 (81,8 %) пациенток, в то время как у беременных с СПКЯ и ГА — у 5/8 (62,5 %) женщин ($p>0,05$). В группе женщин

с СПКЯ преобладал эндокринный фактор бесплодия, в группе без СПКЯ не было отмечено эндокринного фактора (критерий исключения), бесплодие было связано с мужским фактором бесплодия.

Полип тела матки в анамнезе и привычный выкидыш встречались только у пациенток подгруппы 1А, по этим нозологиям установлены статистически значимые межгрупповые различия ($p<0,05$).

У пациентов экспонированной группы с бесплодием в анамнезе наступление беременности в естественном цикле отмечено у 10/19 (52,6 %) женщин, у 5/19 (26,3 %) — после экстракорпорального оплодотворения, у 4/19 (21,1 %) — после контролируемой индукции овуляции (21 %). У пациентов неэкспонированной группы с бесплодием наступление беременности в естественном цикле у 4/4 (100 %) женщин.

В целом, гинекологическая патология у женщин экспонированной группы встречалась чаще — среднее число гинекологических заболеваний на одну женщину составило 1 (0; 2), в то время как у беременных неэкспонированной группы — 1 (0; 1) ($p>0,05$).

В структуре экстрагенитальных заболеваний (**табл. 5**) у женщин экспонированной группы преобладали болезни системы кровообращения — 26/83 (31,3 %) случаев, а у беременных неэкспонированной группы ведущими в структуре сопутствующей патологии были болезни эндокринной системы — 11/27 (40,7 %) случаев заболеваний ($p<0,05$).

Среди болезней кровообращения у беременных с СПКЯ доминировали состояния, ассоциирующиеся с соединительнотканной дисплазией (пролапс митрального клапана, неревматическая недостаточность трехстворчатого клапана, тахикардия неуточненная (синусовая), предсердная преждевременная деполаризация, врожденная аномалия сердечных камер

Таблица 4. Гинекологическая патология у беременных, вошедших в исследование

Нозология, код МКБ-10	Экспонированная группа (N=24)		Неэкспонированная группа (N=12)	Значимость различий, p^{**}
	подгруппа 1А (N=10)	подгруппа 1Б (N=14)		
Лейомиома матки, D25*	10 (1)	14,3 (2)	0 (0)	$p=0,412$
Аденомиоз, N80.0*	0 (0)	7,1 (1)	8,3 (1)	$p=0,660$
Эндометриоз яичников, N80.1*	0 (0)	7,1 (1)	8,3 (1)	$p=0,660$
Фолликулярная киста яичника, N83.0*	10 (1)	0 (0)	25 (3)	$p=0,144$
Хронический сальпингит и оофорит, N70.1*	10 (1)	14,3 (2)	8,3 (1)	$p=0,883$
Полип тела матки, N84.0*	30 (3)	0 (0)	0 (0)	$p=0,015$
Полип шейки матки, N84.1*	0 (0)	0 (0)	8,3 (1)	$p=0,358$
Эктропион и эрозия шейки матки, N86*	20 (2)	14,3 (2)	8,3 (1)	$p=0,733$
Воспалительные болезни шейки матки, N72*	0 (0)	7,1 (1)	8,3 (1)	$p=0,660$
Слабовыраженная дисплазия шейки матки, N87.0*	10 (1)	0 (0)	0 (0)	$p=0,263$
Женское бесплодие (всего)*	80 (8)	78,6 (11)	33,3 (4)	$p=0,027$
Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции, N97.0*	20 (2)	35,7 (5)	0 (0)	$p=0,072$
Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами, N97.4*	0 (0)	0 (0)	33,3 (4)	$p=0,012$
Другие формы женского бесплодия (сочетанные и комбинированные) 97.8*	60 (6)	42,9 (6)	0 (0)	$p=0,008$
Привычный выкидыш, N96*	30 (3)	0 (0)	0 (0)	$p=0,015$

* доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком)

** значимость различий определена согласно тесту хи-квадрат для произвольных таблиц

Таблица 5. Структура сопутствующей патологии у обследованных беременных

Нозология	Экспонированная группа (N=24)		Неэкспонированная группа (N=12)	Значимость различий, p**
	подгруппа 1А (N=10)	подгруппа 1Б (N=14)		
Заболевания органов дыхания*	19,4 (7)	23,4 (11)	14,8 (4)	p=0,670
Болезни органов пищеварения*	5,6 (2)	8,5 (4)	7,4 (2)	p=0,876
Болезни системы кровообращения*	38,9 (14)	25,5 (12)	7,4 (2)	p=0,018
Болезни мочевыделительной системы*	2,8 (1)	6,4 (3)	3,7 (1)	p=0,716
Болезни эндокринной системы*	19,4 (7)	12,8 (6)	40,7 (11)	p=0,018
Болезни глаза*	13,9 (5)	21,3 (10)	18,5 (5)	p=0,660
Доброкачественное новообразование молочной железы (фиброаденома)*	0 (0)	2,1 (1)	7,4 (2)	p=0,192

* доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком)

** значимость различий определена согласно тесту хи-квадрат для произвольных таблиц

и соединений неуточненная и др.) 25/26 (96,2 %) случаев заболеваний [13]. Как известно, в возникновении СПКЯ решающую роль играет врожденное нарушение цирхорального ритма секреции гонадолиберина, которое сопровождается повышением уровня лютеинизирующего гормона и снижением содержания фолликулостимулирующего гормона.

Предрасположенность к такой гормональной дисрегуляции формируется еще во внутриутробном периоде — под воздействием неблагоприятных факторов на 5-й неделе беременности, когда происходит закладка гипоталамо-гипофизарной системы и яичников. Важно отметить, что этот этап эмбриогенеза совпадает с формированием соединительной ткани, поэтому патологические воздействия в данный срок гестации могут привести и к развитию дисплазии соединительной ткани у ребенка, преимущественно в ее недифференцированной форме [14]. Таким образом, с одной стороны, на этапе прегравидарной подготовки у женщин с СПКЯ для снижения риска осложнений в период гестации целесообразно оценить наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) с последующей коррекцией выявленных нарушений, с другой стороны, при обнаружении признаков НДСТ у девочек подросткового возраста необходимо исключить патологию яичников для ранней верификации СПКЯ и предотвращения его дальнейшего развития.

При анализе полученных данных было также установлено, что наиболее соматически отягощенными были женщины с СПКЯ и ГА — индекс соматической заболеваемости составил 3,6 заболеваний на 1 женщину, в то время как у беременных с СПКЯ без ГА — данный показатель составил 3,4, а в неэкспонированной группе — 2,2 заболевания на 1 пациентку.

Гестационные осложнения в первой половине беременности в исследуемых группах женщин представлены в таблице 6. При межгрупповом сравнении установлены статистически значимые различия по частоте угрозы невынашивания у обследованных беременных: угрожающий выкидыш диагностировался у 17/24 (70,8 %) женщин экспонированной группы и у 3/12 (25 %) беременных без СПКЯ (p=0,014).

Для оценки связи между СПКЯ и угрозой прерывания беременности рассчитывался относительный риск — ОР, для оценки значимости относительного риска — границы 95 %-ного доверительного интервала (95 % ДИ): выявленная связь расценивалась как статистически значимая (p<0,05), если доверительный интервал не включал 1. При анализе полученных данных было установлено, что риск угрозы невынашивания беременности в первой половине беременности у пациенток с СПКЯ в сравнении с женщинами без СПКЯ оказался статистически значимо в 2,8 (95 % ДИ: 1,03–7,80) раза выше (p<0,05).

Статистически значимо чаще угроза невынашивания встречалась у женщин с СПКЯ без ГА в сравнении с беременными неэкспонированной группы: у 11/14 (78,6 %) и 3/12 (25 %) соответственно (p<0,05). Для оценки связи между СПКЯ без ГА и угрозой прерывания беременности также рассчитывался относительный риск: при анализе полученных данных было установлено, что риск угрозы невынашивания в первой половине беременности у пациенток с СПКЯ без ГА в сравнении с беременными без СПКЯ оказался статистически значимо в 3,1 (95 % ДИ: 1,14–8,69) раза выше (p<0,05).

Вместе с тем, было также установлено, что беременные с СПКЯ и гиперандрогенией, у которых течение беременности осложнилось угрозой невынашивания, госпитализировались чаще, чем беременные других групп с угрозой прерывания: так, в подгруппе 1А среднее количество госпитализаций на 1 беременную составило 2 (2; 3) случая, в подгруппе 1Б и в неэкспонированной группе — 1 (1; 2) случая госпитализации на 1 беременную (p>0,05). Данный факт может быть связан с тем, что у женщин с СПКЯ и ГА в анамнезе чаще встречался привычный выкидыш (p<0,05), и в этой подгруппе чаще выполнялись лечебно-диагностические манипуляции по поводу полипов тела матки (p<0,05). Как известно, внутриматочные вмешательства до беременности могут повышать риск осложнений во время гестации, включая, в т. ч. угрозу прерывания беременности, что связано с потенциальным повреждением эндометрия, развитием воспалительных процессов, формированием спаек и другими патологическими изменениями в полости матки [12].

Таблица 6. Гестационные осложнения в первой половине беременности у обследованных пациенток

Диагноз	Код МКБ-10	Экспонированная группа (N=24)		Неэкспонированная группа (N=12)	Значимость различий, p**
		подгруппа 1А (N=10)	подгруппа 1Б (N=14)		
Угрожающий аборт*	O 20.0	60 (6)	78,6 (11)	25 (3)	p=0,023**
Анемия*	O 99.9	40 (4)	14,3 (2)	25 (3)	p _{1Б-Н} =0,016 [#]
Недостаточность железа*	E 61.1	10 (1)	21,4 (3)	0 (0)	p=0,358**
Инфекции половых путей*	O 23.5	20 (2)	50 (7)	33,3 (4)	p=0,221**
Всего		7	14	6	p=0,312**

** доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком)

** значимость различий определена согласно тесту хи-квадрат для произвольных таблиц

[#] значимость различий определена согласно точному двустороннему критерию Фишера

Таким образом, несмотря на то, что угроза невынашивания встречалась чаще у женщин подгруппы 1Б в сравнении с беременными неэкспонированной группы (p=0,016), пациентки подгруппы 1А с осложненным угрозой прерывания течением беременности госпитализировались чаще, чем беременные с угрозой при СПКЯ без ГА (p=0,054).

Железодефицитные состояния отмечены у 10/24 (41,7 %) беременных экспонированной группы и у 3/12 (25 %) в неэкспонированной группе (p>0,05). При этом, анемия в первой половине беременности у беременных с СПКЯ и гиперандрогенией встречалась в 2,8 раза чаще, чем у пациенток с СПКЯ и без гиперандрогении (p>0,05).

Известно, что андрогены могут оказывать прямое и косвенное воздействие на эритропоэз — процесс образования эритроцитов. Исследования показывают, что избыток андрогенов может подавлять пролиферацию костномозговых предшественников эритроидных клеток, что приводит к снижению количества эритроцитов. Кроме того, андрогены могут влиять на усвоение глюкозы и синтез мРНК в эритроидных клетках, нарушая их дифференцировку и созревание. В то же время тестостерон способен ингибировать секрецию гепсидина — пептида, регулирующего метаболизм железа. Это теоретически может увеличивать биодоступность железа и способствовать повышению уровня гемоглобина. Однако при гиперандрогении этот механизм часто оказывается недостаточным для компенсации негативного влияния на кроветворение [15].

У женщин с СПКЯ без гиперандрогении инфекционные заболевания нижних половых путей встречались чаще, чем у пациенток с СПКЯ и гиперандрогенией и беременных без СПКЯ в 2,5 и 1,5 раза соответственно (p>0,05). Как известно, СПКЯ часто сопровождается нерегулярными менструациями, что нарушает физиологические изменения в клетках эпидермиса репродуктивных путей. В норме регулярные колебания уровня эстрогена и прогестерона поддерживают сбалансированное микроокружение во влагалище, включая состав микробиоты. При СПКЯ этот баланс нарушается, что создает условия для роста условно-патогенных микроорганизмов. Кроме этого, установлено, что у женщин с СПКЯ наблюдается снижение количе-

ства лактобацилл — ключевых бактерий, обеспечивающих защиту влагалища от патогенов. Одновременно может увеличиваться численность таких микроорганизмов, как *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* и *Prevotella*, которые рассматриваются как потенциальные патогены во влагалище и цервикальном канале. Этот дисбиоз способствует развитию бактериального вагиноза и других воспалительных процессов [16]. Известно, что андрогены могут стимулировать пролиферацию эпителиальных клеток влагалища и, таким образом улучшать барьерные функции эпителия, делая его более устойчивым к повреждениям и инфекциям, поскольку пролиферация эпителия способствует поддержанию целостности слизистой оболочки, что затрудняет адгезию и проникновение патогенов. Кроме этого, исследованиями продемонстрировано, что экзогенное введение тестостерона может индуцировать рост лактофлоры, а увеличение доли лактобактерий в микробиоме влагалища снижает вероятность колонизации патогенами [17]. Таким образом, за счет наличия гиперандрогении при СПКЯ некоторые из негативных эффектов, присущих СПКЯ и его роли в развитии инфекционных заболеваний половых путей, могут компенсироваться за счет положительных изменений в эпителии и микробиоме, описанных выше.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой степени гинекологической и соматической коморбидности у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Среди соматических заболеваний преобладают заболевания системы кровообращения. Наличие СПКЯ ассоциировано с более высоким индексом соматической заболеваемости: 3,6 заболевания на одну женщину против 2,2 в группе пациенток без СПКЯ.

Установлено, что СПКЯ выступает значимым фактором риска невынашивания беременности: риск угрозы прерывания возрастает в 2,8 раза при наличии данного синдрома у беременной и в 3,1 раза — при его «неандрогенном» фенотипе. У пациенток с «андрогенными» фенотипами СПКЯ при возникновении угрозы прерывания беременности отмечается большая потребность в стационарном лечении по сравнению с беремен-

ными с СПКЯ без гиперандрогемии, столкнувшимися с аналогичными осложнениями.

Наличие гиперандрогении при СПКЯ коррелирует с более частым развитием анемии в первой половине беременности, тогда как при отсутствии гиперандрогении при СПКЯ повышается частота инфекционных заболеваний нижних отделов генитального тракта.

Поскольку недифференцированная дисплазия соединительной ткани сама по себе может усугублять течение беременности у женщин с СПКЯ, на этапе прегравидарной подготовки важно своевременно выявлять и корректировать это состояние для снижения частоты осложнений в гестационном периоде.

Таким образом, учитывая специфику СПКЯ и связанные с ним риски, оптимальным решением для женщин с СПКЯ, планирующих беременность, является разработка комплексных индивидуализированных стратегий: от прегравидарной коррекции метаболических и гормональных нарушений до дифференцированного акушерского сопровождения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Polycystic ovary syndrome [Electronic resource]. World Health Organization, 2026. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome> (date of access March 22, 2026).
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. – 2004. – Vol. 81. – P. 19–25.
3. International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023/H. Teede [et al.]. – Melbourne: Monash University, 2023. – 258 p.
4. National Institutes of Health Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome/T. Johnson [et al.]. – Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2012. – 14 p.
5. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников» // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 2. – С. 112–127.
6. Boomsma C. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome/C. Boomsma [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2006 – Vol. 12. – No.6. – P. 673–683.
7. Kjerulff L.E. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis/L.E. Kjerulff [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2011 – Vol. 204. – No.6. – P. 558.e1–558.e6.
8. Qin J.Z. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis/ J.Z. Qin [et al.] // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2013 – Vol. 11. – P. 1–14.
9. Yu H.F. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis/H.F. Yu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016 – Vol. 95. – P. 1–14.
10. Khomami B. Systematic review and meta-analysis of birth outcomes in women with polycystic ovary syndrome/B. Khomami [et al.] // *Nature Communications*. – 2024 – Vol. 15. – P. 1–11.
11. Palomba S, Falbo A, Russo T, Tolino A, Orio F, Zullo F: Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes. *Fertil Steril*. 2010, 94 (5): 1805–1811. 10.1016/j.fertnstert.2009.10.043.
12. Салов И.А., Наумова Ю.Б., Ломовицкая М.В. Оптимизация внутриматочных вмешательств при самопроизвольном аборте // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2024. – 18 (3). – С. 352–364. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.522>
13. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани [Текст]: национальные клинические рекомендации / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. науч. о-во кардиологов, Белорус. гос. мед. ун-т; [авт.-разраб.: Трисветова Е.Л. и др.]. – Минск: ДокторДизайн, 2015. – 59 с.
14. Терещенко И.В. Синдром поликистозных яичников на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 11. – С. 184–189. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.184-189>
15. Al-Sharefi A, Mohammed A, Abdalaziz A and Jayasena CN (2019). Androgens and Anemia: Current Trends and Future Prospects. *Front. Endocrinol*. 10:754. doi: 10.3389/fendo.2019.00754).
16. Gu Y, Zhou G, Zhou F, Li Y, Wu Q, He H, Zhang Y, Ma C, Ding J and Hua K (2022). Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health. *Front. Endocrinol*. 13:808508. doi: 10.3389/fendo.2022.808508).
17. Доброхотова Ю.Э., Шадрова П.А., Комагоров В.И. Микробиота влагалища в период менопаузального перехода: роль лактобактерий // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 214–221. doi: 10.26442/20795696.2021.3.200905.

Поступила: 23.03.2026 г.

Принята в печать: 29.05.2026 г.