

# Нейроэндокринные синдромы в гинекологии

Доцент  
Бескровный Сергей Васильевич

# Классификация нарушений менструальной функции

- По уровню поражения в половой системе
- По этиологическим факторам (могут исчезнуть к моменту обращения)
- По клинической картине

# Этиологические факторы нарушения менструальной функции

- Нарушение перестройки гипоталамо-гипофизарной системы в критические периоды развития женского организма
- Экстрагенитальные заболевания
- Гинекологические заболевания
- Нервно-психические потрясения и заболевания
- Профессиональные вредности
- Нарушения питания (ожирение, голодание, авитаминозы)

# Типы нарушений менструальной функции

Гипоменструальный синдром	Гиперменструальный синдром	Болевой синдром
при сохраненном цикле		
Гипоменорея	Гиперполименорея	Овуляционный синдром
	Меноррагия	Синдром предменструального напряжения
	Метроррагия	Альго(дис)менорея
	Менометроррагия	
при нарушенном цикле		
Олигоменорея	Ациклические (дисфункциональные) кровотечения	
Опсоменорея		
Аменорея		

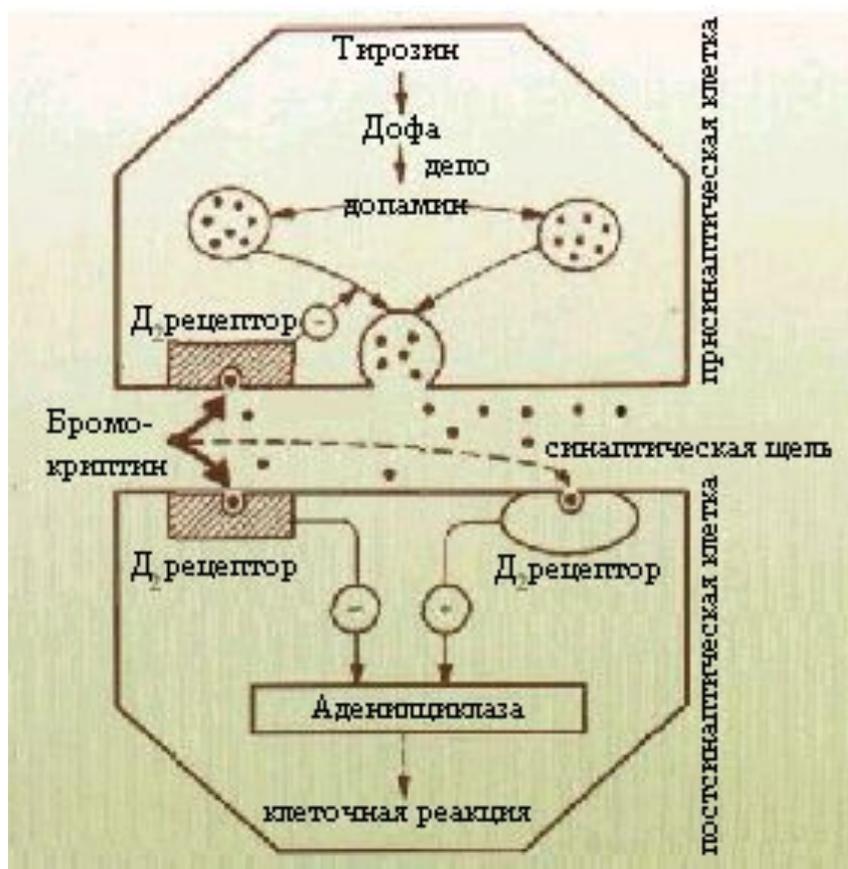
# Синдром гиперпролактинемии

- Наиболее часто встречающаяся форма центрального (гипоталамо-гипофизарного) нарушения функции яичников, маркером которой служит рост уровня пролактина в крови.
- ГПР является причиной 30% регуляторных нарушений в половой системе.

# Роль пролактина в организме женщины

- Участие в процессе полового созревания
- Формирование молочных желез
- Запуск механизма овуляции
- Имплантация яйцеклетки и поддержание ранних сроков беременности
- Обеспечение процессов роста плода
- Подавление иммунного механизма отторжения плода
- Запуск механизма родовой деятельности
- Поддержание лактации
- Периферический анаболический эффект

# Дофаминергический механизм регуляции секреции Пролактина



Дофамин тормозит секрецию пролактина лактотрофами гипофиза связываясь с D<sub>2</sub> рецепторами.

Недостаток дофамина приводит к росту пролактина в крови.

# Виды гиперпролактинемии

- **Физиологическая** (во время сна, приема пищи, физических занятий, психического стресса, беременности и кормления грудью).
- **Патологическая** (при различных заболеваниях, сопровождающихся первичным или вторичным нарушением функции гипоталамо-гипофизарной системы).

# Классификация патологической гиперпролактинемии

## Первичная гиперпролактинемия

1. ГПР при непосредственном повреждении гипофиза-гипоталамуса:
  - Идиопатическая (первичная дофаминдефицитная) ГПР
  - ГПР на фоне хронической внутричерепной гипертензии и синдрома пустого турецкого седла.
2. ГПР как синдром в сочетании с др. гипоталамо-гипофизарными заболеваниями:
  - Акромегалия.
  - Болезнь Иценко-Кушинга и синдром Нельсона.
  - Опухоли мозга, перерезка ножки гипофиза, саркоидоз.

# Акромегалия



# Болезнь Иценко-Кушинга



# Классификация патологической гиперпролактинемии

## Вторичная гиперпролактинемия

1. При поражении периферических эндокринных желез  
первичный гипотиреоз,  
эстрогенпродуцирующие опухоли,  
синдром поликистозных яичников,  
врожденная гиперплазия коры надпочечников.
2. Ятрогенные формы обусловленные приемом  
медикаментов (ОК, психотропные ср-ва, церукал).
3. Нейрогенные формы.
4. Хроническая почечная, печеночная недостаточность
5. Внегипофизарные опухоли, секретирующие ПРЛ.

# Гипотиреоз



*До лечения*

*После лечения*

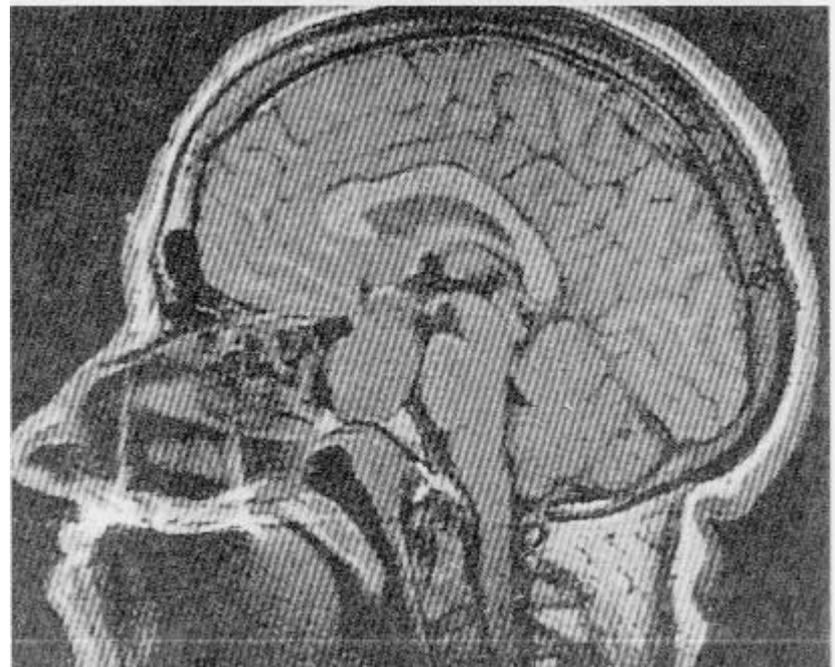
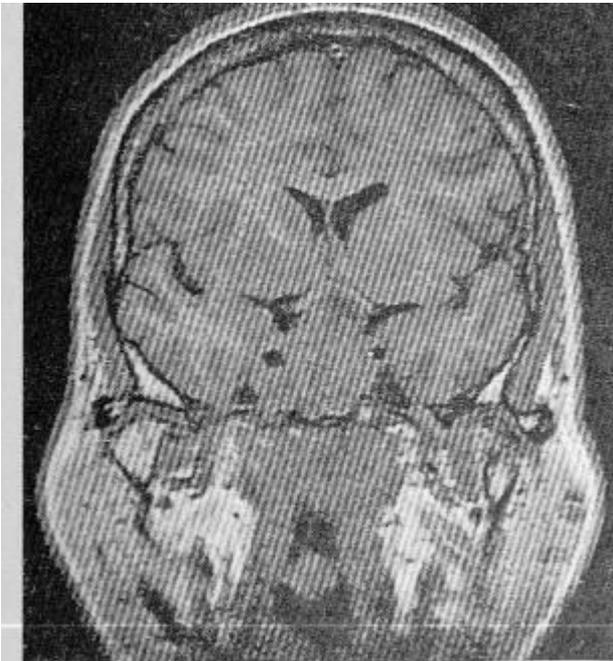
# Этиологические факторы развития гиперпролактинемии

- Неблагоприятное течение критических периодов развития женского организма.
- Длительное кормление грудью ребенка.
- Неправильный подбор или чрезмерно длительный прием гормональных контрацептивов.
- Психический и физический стресс.
- Нейроинфекции и травмы головного мозга

# Этапы развития (формы) гиперпролактинемии

- **Функциональная ГПР** - гиперфункция лактотрофов.  
*Транзиторная (преходящая) ГПР* - непостоянное повышение уровня ПРЛ (в ночное время, в конце МЦ)  
*Стойкая ГПР* - постоянное умеренное уровня ПРЛ менее чем в 3 раза.
- **Анатомическая ГПР** - формирование опухоли гипофиза.  
Уровень ПРЛ увеличен более чем в 3 раза.  
*Микропролактинома* (менее 10 мм).  
*Макропролактинома* (интра- и экстраселлярная).

# Макроаденома гипофиза



# Клиническая картина ГПР

- Прогрессирующее расстройство ритма МЦ.
- Функциональное бесплодие (25-30%).
- Инволютивные процессы половых органов.
- Снижение полового влечения.
- Сохранение нормальных размеров и структуры молочных желез.
- Патологическая лакторея.
- Симптомы периферического дефицита эстрогенов.
- Симптомы опухоли головного мозга.

# Лакторея при синдроме ГПР



# Степени лакторей (Овсянникова Т.В., 1990)

- Получение капли отделяемого при надавливании у основания соска.
- Получение нескольких капель.
- Получение струйки отделяемого.
- Самопроизвольное истечение молозива.

# Транзиторная ГПР

- Частота - до 60%.
- Менструальный цикл сохранен (часто с болевым синдромом во 2-ю фазу).
- ТФД яичников - от монофазного цикла до недостаточности 2-й фазы.
- Функциональное бесплодие нередко отсутствует.
- Частое развитие гиперпластических процессов половых органов и гиперменструального синдрома.

# Механизм нарушения овариально-менструальной функции при ГПР

- **Центральный** – дефицит дофамина одновременно нарушает выработку как ПРЛ, так и ЛГ и ФСГ
- Рост уровня ПРЛ в крови – маркер центральных гипоталамо-гипофизарных нарушений репродуктивной функции
- **Периферический** – прямое угнетающее действие избытка ПРЛ на яичники

# Диагностика ГПР

- Повторное определение уровня пролактина.
- Исключение тиреоидного генеза ГПР  
(ТТГ, антитела к ТГ и ТПО, УЗИ щ.ж.).
- Исключение анатомической стадии ГПР  
(снимок турецкого седла, МРТ или КТ гипофиза, поля зрения, нейрохирург).

# Терапия гиперпролактинемии

## Макропролактинома гипофиза

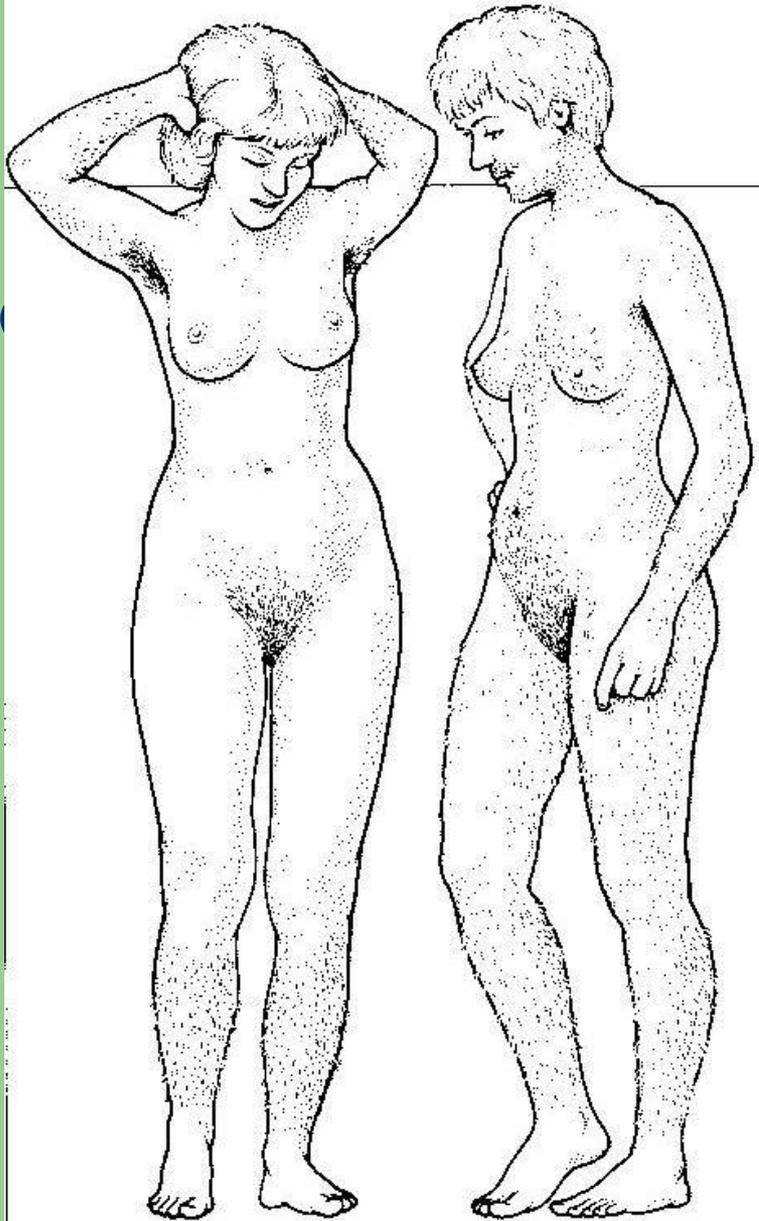
- хирургический метод (*транссфеноидальная аденомэктомия*).
- Лучевая терапия (*протонный пучок*).
- Обязательная медикаментозная терапия в дальнейшем (*агонисты дофамина*).

## Микропролактинома и функциональная ГПР

- Медикаментозная терапия (*агонисты дофамина*).

# Синдром гиперандрогении

- - Патологическое состояние женского организма, обусловленное избыточной продукцией андрогенов
- Частота – до 30%
- Клиника – периферический эффект избытка андрогенов (гипертрихоз, гирсутизм, вирилизация)
- Нарушение менструального цикла и бесплодие



# Синдром гиперандрогении

(гипертрихоз и  
гирсутизм)



# Источники выработки андрогенов:

Надпочечники – яичники - жировая ткань

- Дегидроэпиандростерон (-сульфат)
  - надпочечники - 85%
- Андростендион - надпочечники - 50%
  - яичники - 50%
- Тестостерон
  - жировая ткань - 60%.
  - яичники - 25%.
  - надпочечники - 15%.

# Классификация гиперандрогении

(Дедов И.И., 1995)

- Смешанная (овариально-надпочечниковая) ГА - 58%.
- Надпочечниковая ГА - 30%.
- Овариальная (яичниковая) - 12%.

Стадии - функциональная и анатомическая.

# Истинная ГА- связанная с избыточной продукцией андрогенов

- синдром поликистозных яичников
- стромальный текоматоз яичников
- андрогенпродуцирующая опухоль яичников
- андрогенпродуцирующая опухоль надпочечников
- врожденная гиперфункция коры надпочечников (адреногенитальный с-м)

# ГА не связанная с избыточной продукцией андрогенов

- **Транспортная** - повышение уровня свободного Тестостерона в крови из-за недостатка транспортного глобулина.
- **Рецепторная** - повышение чувствительности рецепторов кожи к Тестостерону (гиперактивность фермента 5 $\alpha$ -редуктазы).

# Механизм нарушения овариально-менструальной функции при гиперандрогении

- Тормозящее влияние избытка андрогенов на гонадотропную функцию гипофиза с последующим нарушением циклических процессов в яичниках.
- Степень торможения коррелирует с уровнем продукции андрогенов.

# Врожденная гиперфункция коры надпочечников

Группа наследственных заболеваний, передающихся по аутосомно-рецессивному типу и обусловленных генетическим дефектом синтеза андрогенов в надпочечниках вследствие недостаточности синтеза одного из трех ферментов

# Причины врожденной гиперфункции коры надпочечников

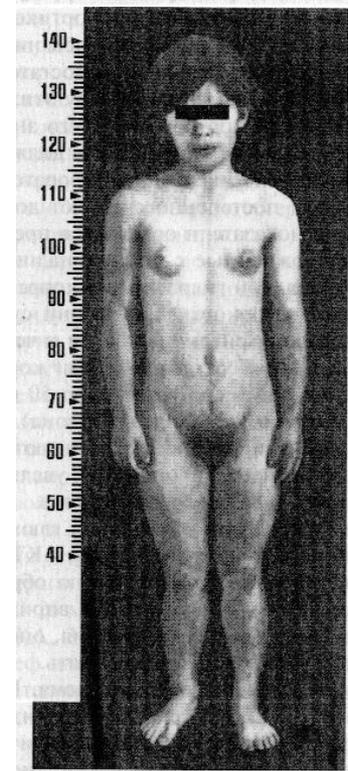
- Недостаточность 21-гидроксилазы - 95%  
- **простая вирилизирующая форма АГС**
- Недостаточность 11-гидроксилазы - 4%  
- **АГС с гипертензией**
- Недостаточность 3-гидроксистероид-дегидрогеназы - 1%  
- **АГС с синдромом потери соли**

# Недостаточность 21-гидроксилазы

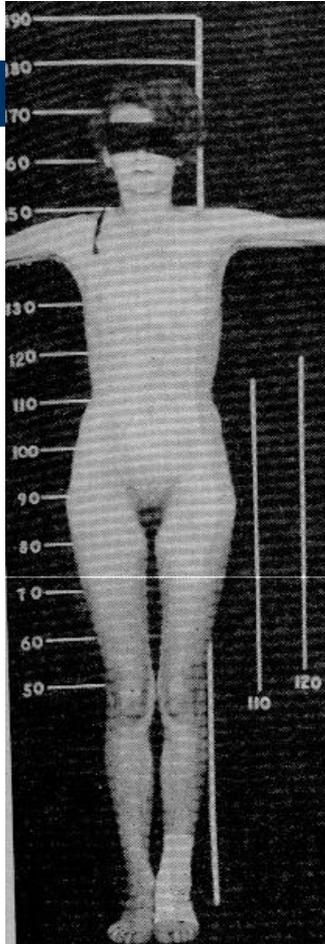
- Наиболее частая форма - **простая вирилизирующая форма АГС.**
- Механизм - недостаток фермента - дефицит кортизола - избыток АКТГ - избыток продукции кортизола и андрогенов
- Клиника - Гиперандрогения

# Классическая (явная) форма АГС

- Выраженный дефицит фермента
- Раннее формирование (врожденный, ранний детский АГС)
- Выраженная клиника (низкий рост, мужской морфотип, гирсутизм, вирилизация половых органов – ложный женский гермафродитизм или раннее половое созревание).
- Ранняя диагностика и начало лечения



# Неклассическая (стертая) форма ВГКН



- Легкий дефицит фермента
- Позднее формирование (пубертатный, постпубертатный АГС)
- Стертая клиника (высокий рост, мужской морфотип, умеренный гипертрихоз - гирсутизм, себорея, акне, недоразвитие вторичных половых признаков).
- Нарушение цикла, невынашивание, бесплодие
- Запоздалая диагностика и начало лечения

# Синдром поликистозных (склерокистозных) яичников

- характеризуется нарушением структуры и функции яичников на фоне различной нейроэндокринной патологии
- Имеет наследственную предрасположенность



## Патогенез СКЯ

- Дефицит фермента стромы яичников – избыток продукции яичниковых андрогенов – множественный рост фолликулов - нарушение выброса гонадолиберина – нарушение ЛГ/ФСГ – нарушение цикличности работы яичников - вторичное усиление продукции андрогенов (порочный круг)

# Клиника СПЯ

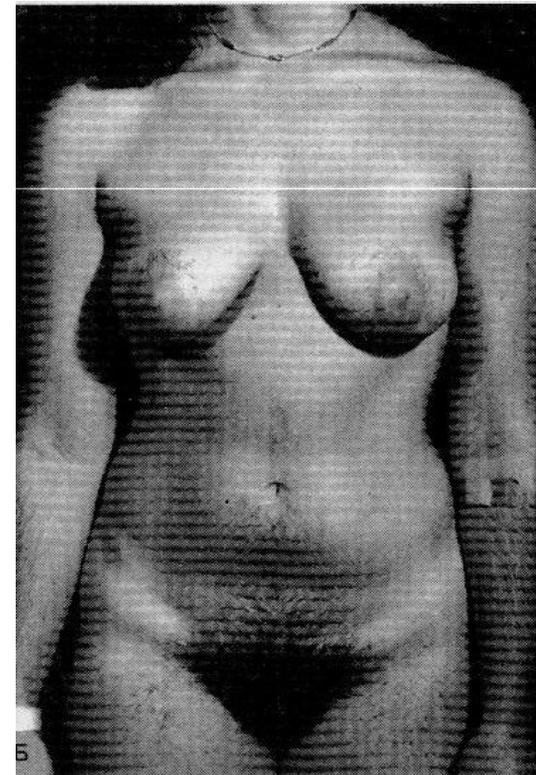
- Нарушение цикла (н2ф – ановуляция) –90%
- Бесплодие первичное, невынашивание – 50-98%
- Гипертрихоз – 70-90%
- Ожирение – 40%
- Увеличение яичников с характерной морфологической структурой – 75%
- Гиперпластический процесс эндометрия –30-55%

# Диагностика синдрома СПЯ

- Анамнез развития заболевания – с менархе
- Наследственная предрасположенность
- Внешний вид больной
- Увеличение яичников при осмотре
- Ультразвуковая картина яичников
- Гормональный скрининг (ЛГ/ФСГ, ПРЛ, 17-ОНП, К, ДЭА, А4, свТ, ДГТ, моча на 17-КС)
- Диагноз подтверждается результатами лапароскопического и гистологического исследования яичников

# Клинические проявления СПЯ

- Женский морфотип
- Умеренный гипертрихоз - легкий гирсутизм (стабильный - медленно прогрессирующий) со сроков или позже менархе
- Ожирение равномерное
- Себорея, акне
- Развитые молочные железы
- Гипертрофии клитора нет
- Увеличенные плотные яичники – гипоплазия матки

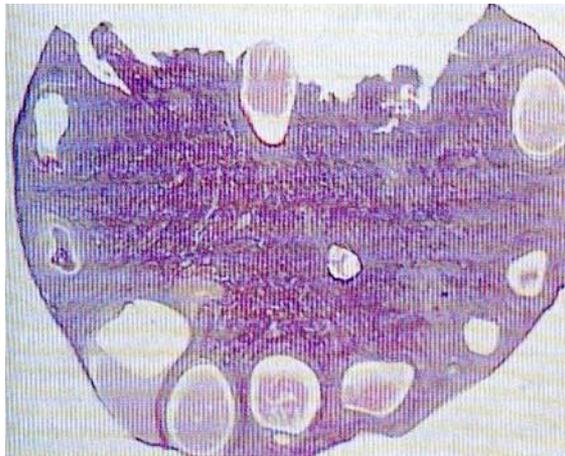


# Ультразвуковая картина ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

- Увеличение размеров яичников (норма – 35x18x29 мм; объем – до 9 куб.см) – не всегда
- Наличие более 10 мелких фолликулярных кист сдвинутых к периферии яичников
- Увеличение объема и плотности стромы яичников
- Выявление утолщенной белочной оболочки – не всегда



# Гистологическая картина ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ



- Склероз белочной оболочки
- Гиперплазия стромы яичников
- Кистозная атрезия множественных фолликулов
- Гиперплазия с лютеинизацией тека-клеток внутренней выстилки кистозно-атретических фолликулов

# Терапия СПЯ

- Направлена на нормализацию менструальной и репродуктивной функции,
- стабилизацию гипертрихоза,
- профилактику гиперпластических процессов половых органов
  - Медикаментозное – половые гормоны, ОК, стимуляторы овуляции, антиандрогены
  - Хирургическое – лапароскопическая каутеризация яичников



# Синдром дефицита эстрогенов

- Патологическое состояние женского организма, связанное со снижением выработки эстрогенов на фоне (постоянного или временного) выключения яичников

# Классификация синдрома дефицита эстрогенов

- **Возрастной**
- Физиологический или патологический
- **Искусственный**
- Постхирургический  
(постовариоэктомический синдром)
- Лучевой
- Медикаментозный (аналоги Люлиберина, гестагены, аналоги тестостерона)

# Возрастной синдром дефицита эстрогенов

- Закономерный, генетически запрограммированный, переход женского организма от репродуктивного к климактерическому, сопровождающийся выключением функции яичников и развитием вследствие этого типичной клинической симптоматики

# Основные элементы климактерического периода



# Классификация климактерических расстройств

- **Ранние** - в период перименопаузы - *типичный климактерический синдром* (центральный генез нарушений)
- **Средневременные** - через 3-5 лет
- **Поздние** - через 5-10 лет после менопаузы - *менопаузальный синдром* (обменный характер – нарастающий дефицит эстрогенов)

# Ранние климактерические СИМПТОМЫ

- **вазомоторные** — приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертония, сердцебиения, кардиалгия, артралгия и миалгия;
- **эмоционально-психические** — раздражительность, беспокойство или депрессия, сонливость или бессонница, слабость, забывчивость, невнимательность, возрастной психоз.

# Индекс Куппермана

Симптомы	Коэффициент
Приливы жара	4
Потливость	2
Нарушение сна	2
Раздражительность	2
Депрессия	1
Нарушение концентрации внимания	1
Головокружение	1
Головная боль	1
Боли в суставах	1
Сердцебиение	1

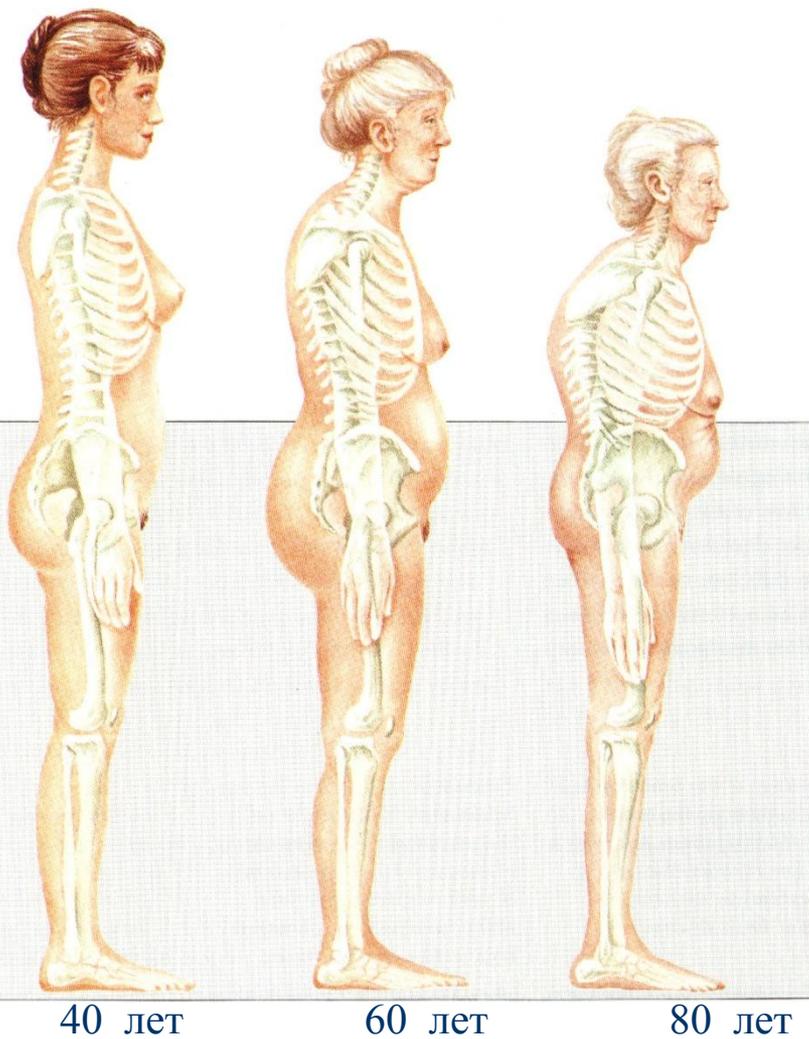
•Примечание:

Свыше 35 баллов – тяжелая, 20-35 – средняя, 15-20 – легкая степень тяжести.

# Средневременные климактерические симптомы

- **урогенитальные** — атрофия матки, влагалища и вульвы, уретрального и влагалищного эпителия, сухость, зуд и жжение во влагалище, боль при половом сношении; уретральный синдром; снижение либидо;
- **дерматологические** — сухость, морщинистость кожи, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос.
- **иммунологические** – снижение местного иммунитета (инфекция, онкопатология).

# Внешний вид женщины

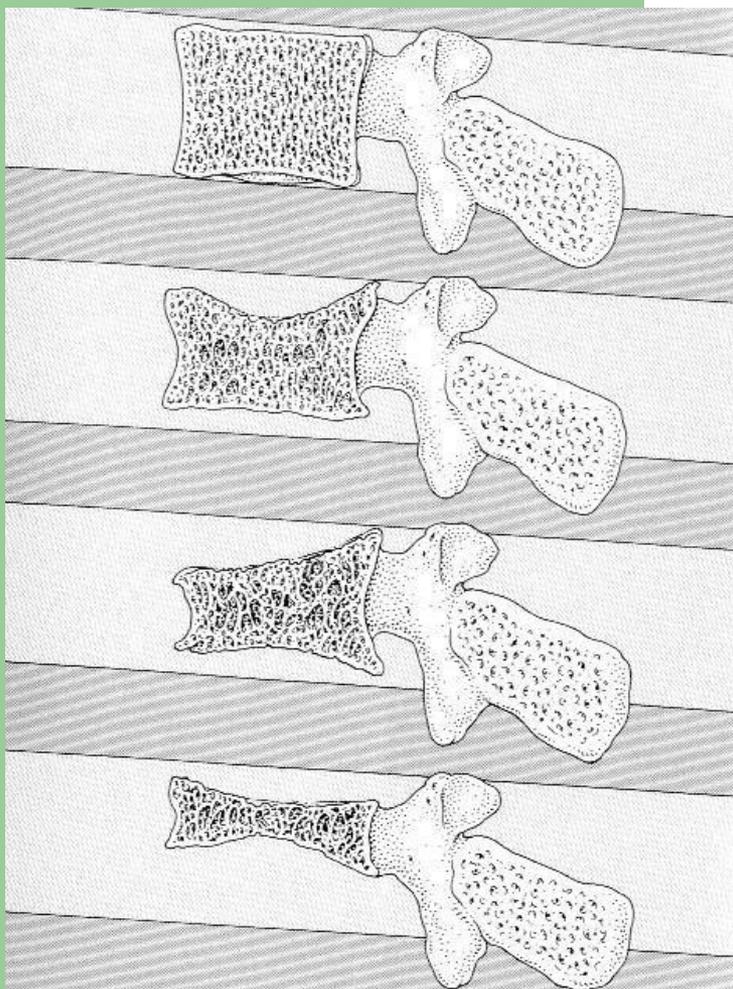


# Поздние климактерические СИМПТОМЫ

- **обменные нарушения:**  
остеопороз,  
атеросклероз - сердечно-сосудистые  
заболевания (ИБС, инфаркт, инсульт)
- **заболевания эндокринных желез**  
гипотиреоз - 30%  
сахарный диабет 2-го типа - 12,4%

# Остеопороз

- **Системное заболевание костной ткани, характеризующееся потерей костной массы с нарушением структуры и склонностью к переломам – частота 25-40%**
- Латентный (остеопения) – ПКМ – до 20%
- Постменопаузальный (трабекулярный) – до 30-50%
- Сенильный (кортикальный) – более 50%

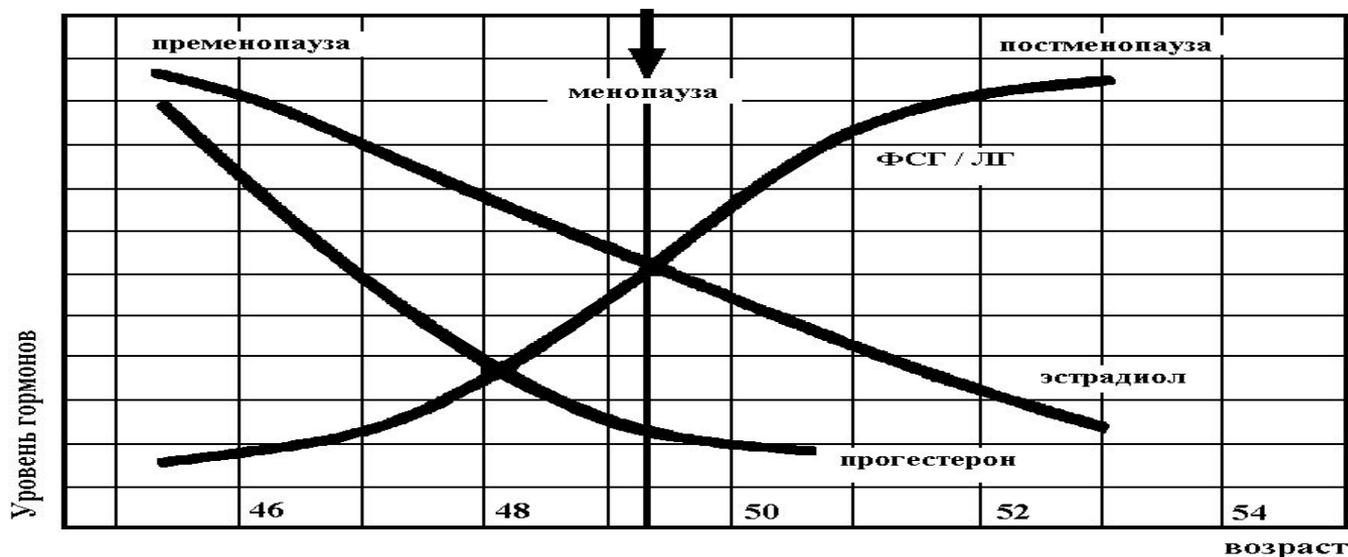


## Постменопаузальный остеопороз позвоночника

# Атеросклероз

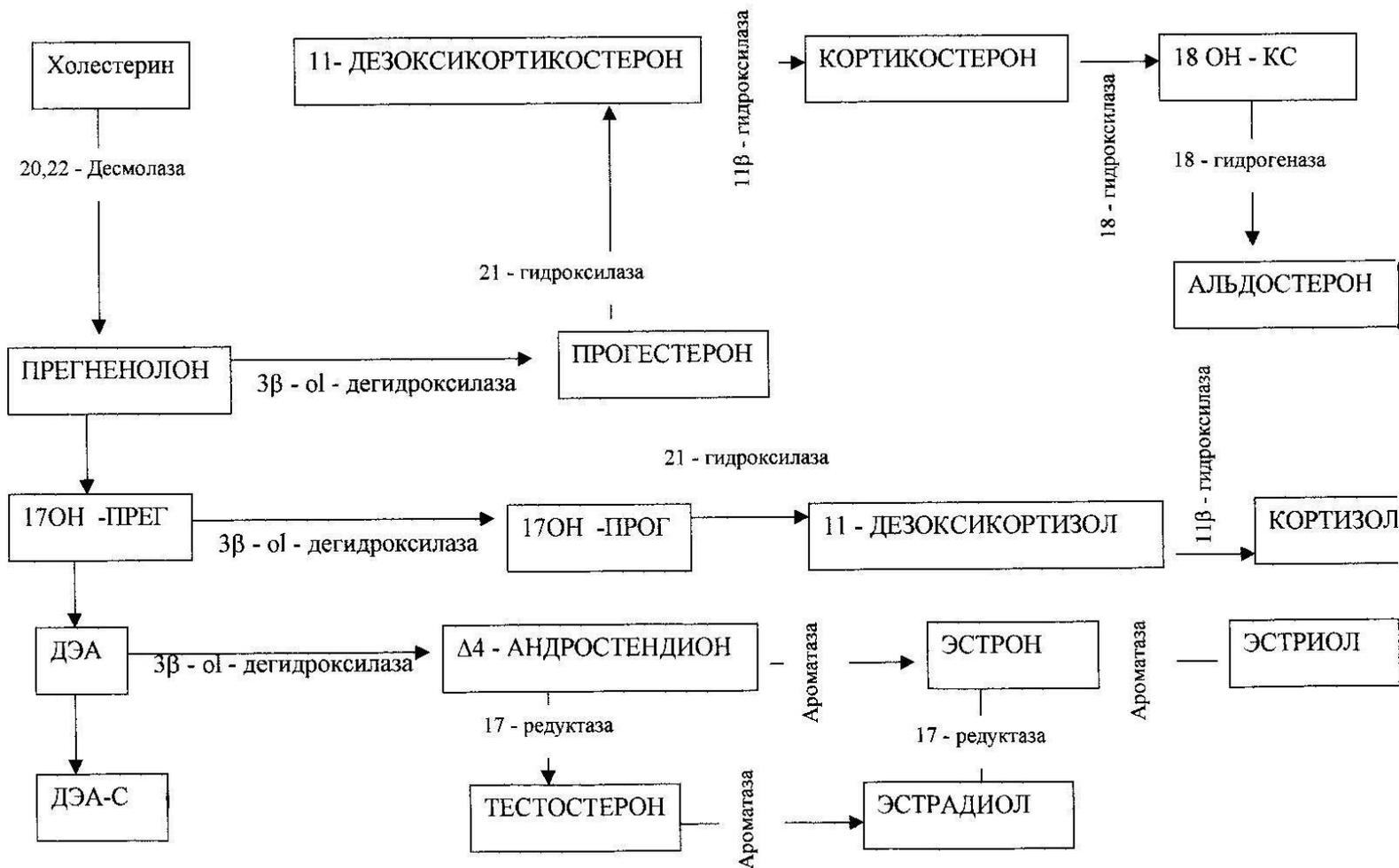
- **Возрастное обменное соединительнотканное изменение стенки артерий с липоидной инфильтрацией**
- **Андрогены – атерогенный эффект**
- **Эстрогены – антиатерогенный эффект**
  - Снижение уровня холестерина, ЛПНП, повышение ЛПВП
  - Снижение сосудистого тонуса – усиление кровотока
  - Улучшение реологических свойств крови

# Гормональный профиль перименопаузы



- Гормональный маркер перименопаузы - повышение уровня ФГС свыше 40 МЕ/л

# Синтез половых стероидных гормонов



# Патогенетические механизмы формирования синдрома дефицита эстрогенов

ПОЭС	Возрастной КС
Одномоментное выключение функции яичников	Постепенное выключение функции яичников
Острый дефицит эстрогенов	Нарастающий дефицит эстрогенов
Несвершившаяся адаптация нейро-гипоталамических центров к возникшему дефициту эстрогенов	Возрастная, пролонгированная адаптация нейро-гипоталамических центров к возникшему дефициту эстрогенов

# Основные принципы заместительной гормональной терапии синдрома дефицита эстрогенов

- Не ставит целью восстановление полноценного менструального цикла
- Направлена только на ликвидацию периферического дефицита эстрогенов с целью поддержания функции важнейших органов и систем в рамках возрастной нормы

# Особенности заместительной гормональной терапии

- **Комбинированный характер** - сочетание эстрогенов с гестагенами
- **Минимально активные дозировки гормонов**
- **Натуральный характер препаратов**
- **Режим приема:** *постоянный* - в постменопаузу  
*циклический* - в репродуктивный период:  
Постовариоэктомический синдром,  
С-м преждевременного истощения яичников,  
С-м резистентности яичников

# Противопоказания к ЗГТ

- растущие опухоли матки, яичников и молочных желез;
- кровотечения из половых путей неясного генеза;
- острые тромбозэмболические и тромбофлебические расстройства;
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность;
- тяжелый сахарный диабет.

# Предварительное обследование

- детальное изучение анамнеза с учетом вышеперечисленных факторов;
- измерение АД, роста, массы тела, выполнение ЭКГ;
- определение факторов свертывающей системы и уровня холестерина крови, липидного спектра крови (при возможности);
- гинекологическое и ультразвуковое исследование половых органов;
- исследование молочных желез (пальпаторное, УЗИ и маммография);
- кольпоскопия, цитология влагалищного эпителия и онкоцитология (мазок на атипизм).

# Периодичность динамического наблюдения

- **3 – 6 месяцев:**
  - гинекологический осмотр, контроль АД, цитология влагалищного эпителия и онкоцитология, каждые 6 - 12 месяцев
- **6 – 12 месяцев:**
  - УЗ-контроль малого таза и молочных желез, раз в год — маммография,
- **1 раз в год**
  - Маммография

Продолжительность ЗГТ – не менее 5 - 8 лет.

Перерыв – не более 3-4-х месяцев.

# Типы нарушений менструальной функции

Гипоменструальный синдром	Гиперменструальный синдром	Болевой синдром
<b>при сохраненном цикле</b>		
Гипоменорея	Гиперполименорея	Овуляционный синдром
	Меноррагия	Синдром предменструального напряжения
	Менометроррагия	Альго(дис)менорея
<b>при нарушенном цикле</b>		
Олигоменорея	Метроррагия	
Опсоменорея	Ациклические кровотечения	
Аменорея		