

Аменорея Синдром поликистозных яичников

ВЫПОЛНИЛА: ПУРБУЕВА ВАСИЛИСА, СТУДЕНТКА 503 ГРУППЫ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА

Аменорея

- ▶ Отсутствие менструации в течении 3-6 месяцев и более.
- ▶ Код по МКБ 10: **N91.**



Классификация

Физиологическая

- До наступления менархе
- Во время беременности и лактации
- После менопаузы

Патологическая

- симптом гинекологических или экстрагенитальных заболеваний

Первичная

Вторичная

Классификация (продолжение)

Истинная

- Вследствие нарушений репродуктивной системы

Ложная

- Обусловлено анатомическими причинами

Классификация (продолжение)

Гипергонадотроная

-  гонадотропинов (ФСГ)

Нормогонадотропная

- Патологические процессы на уровне органов-мишеней

Гипогонадотропная

-  гонадотропинов

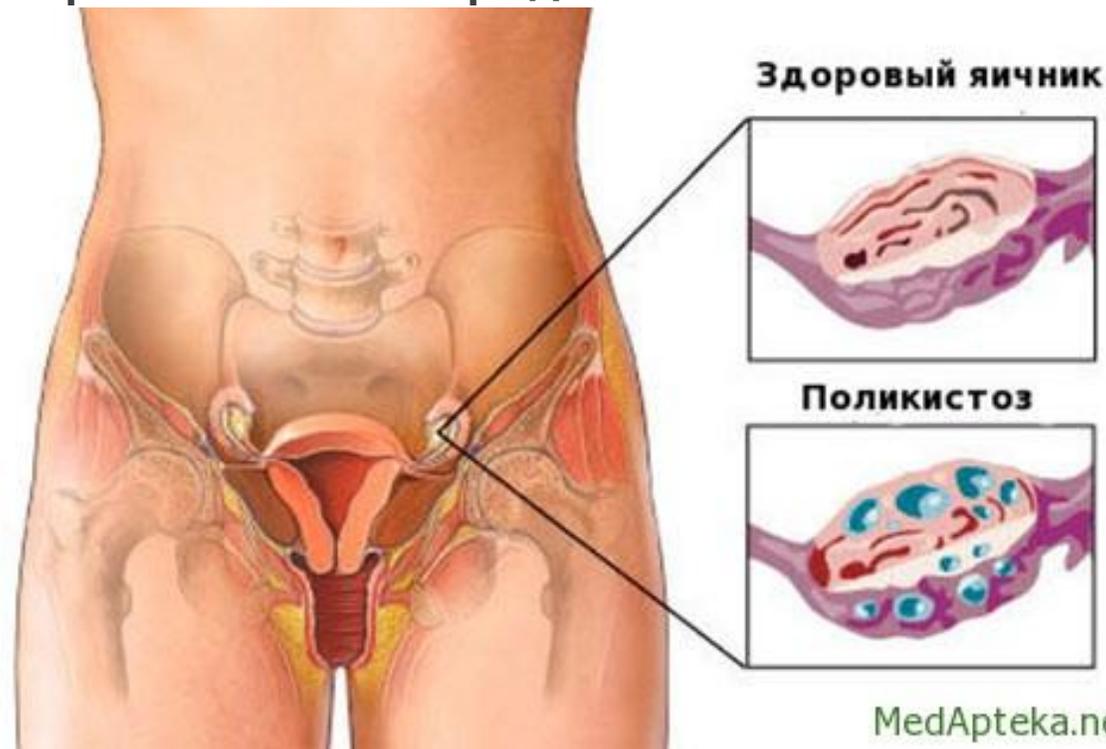
Классификация (продолжение)

- ▶ Корково-гипоталамическая
- ▶ Гипофизарная
- ▶ Яичниковая
- ▶ Маточно-влагалищная
- ▶ Надпочечниковая и щит.жел.

Уровень поражения	Характер изменений		
	функциональные	анатомические	врожденная патология
Центральный (гипоталамо-гипофизарный)	Нервная анорексия, болезнь Иценко–Кушинга, гигантизм, гиперпролактинемия	Синдром Шиена, гиперпролактинемия, аденома гипофиза	Адипозогенитальная дистрофия
Яичниковый	Синдром поликистозных яичников, синдром истощения яичников, синдром резистентных яичников	Поликистозные яичники, гормонально-активные опухоли яичников	Дисгенезия гонад
Надпочечниковый	Повышенная выработка АКТГ	Опухоли надпочечников, синдром Иценко–Кушинга	Адреногенитальный синдром
Маточный	Удаление базального слоя эндометрия при выскабливании	Синдром Ашермана, генитальный туберкулез	Синдром Рокитанского–Кюстнера

СПКЯ

- ▶ Полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды.
- ▶ Код по МКБ 10- E28.2
- ▶ В 1935 г. И.Штейн и М.Левенталь



Эпидемиология

- ▶ у **5-10%** женщин репродуктивного возраста
- ▶ у **20-25%** женщин с бесплодием
- ▶ **2-4%** от всех гинекологических больных

Классификация СПКЯ

- ▶ **«Типичная» форма сопровождается яичниковой гиперандрогенией («первичные» поликистозные яичники) или болезнь ПКЯ, или синдром Штейна-Левенталя);**
- ▶ **«сочетанная», или «смешанная» форма включает в себя яичниковую и надпочечниковую гиперандрогению;**
- ▶ **«центральная» форма обуславливает гиперандрогению и выраженную дисфункцию центральных отделов репродуктивной системы с преобладанием нейрообменно-эндокринных нарушений («вторичные» поликистозные яичники).**

ЭТИОЛОГИЯ

- ▶ **Генетически детерминированный дефект ферментных систем стероидогенеза в ячниках. (для первичных поликистозных ячников)**
- ▶ **Первичные нарушения функции коры надпочечников или транзиторный избыток надпочечниковых андрогенов в период адренархе. (для смешанной формы)**
- ▶ **Стрессовые состояния (начало половой жизни, психические травмы, роды, аборты), инфекции. (для центральной формы)**

Патогенез

- ▶ Порочный круг :



Патогенез (продолжение)

Первичный срыв ферментации стероидогенеза → концентрация половых стероидов ↓

Увеличение выброса ГнРГ гипоталамусом, нарушается его цирхоральный ритм выработки

Пиковые концентрации ФСГ и ЛГ не достигаются

Гонадотропная дисфункция

Избыток ЛГ → чрезмерный синтез андрогенов текаклетками яичников

Нехватка ФСГ обуславливает недостаточность ароматаз в гранулезных клетках

ГнРГ всегда сильнее стимулирует выработку ЛГ чем ФСГ
ЛГ > ФСГ-суть гонадотропной дисфункции.

Патогенез (продолжение)

Эстрогены почти не образуются



Замедление роста фолликулов и остановка их развития на ранних стадиях



Накапливание незрелых гранулезных клеток



Усиление выработки игибина  Блокирование синтеза ФСГ



ЛГ > ФСГ (2:1)

Патогенез(продолжение)

Гиперандрогения → угнетение синтеза транспортного белка



Воздействие на андрогензависимые ткани (волосяные фолликулы, сальные железы, молочные железы, половые органы, мышечная ткань, гортань, голосовые связки).

Мощный внегонадный синтез эстрогенов в жировой ткани



Ожирение

Нарушение липидного обмена



ИБС, АГ, НМК



У 50% больных не страдают повышением массы тела



С ожирением

- ▶ Реализуется через развитие инсулинрезистентности

Ухудшение восприятия ИН → секреция



Гиперинсулинемия



Стимуляция выработки ИФР



Много андрогенов



Без

- ▶ Реализуется через стимуляцию выработки гормона роста

Гиперандрогения



Гипотоламо-гонадотропная дисфункция



Увеличение синтеза гормонов роста



Повышение ИФР



Гиперандрогения

Клиника



Нарушения МЦ



**Ановуляторное
бесплодие**



**Клинич. проявления
гиперандрогении**



**Метаболические
нарушения**

Нарушения МЦ

- ▶ Олиго-аменорея
- ▶ Формирование вторичной аменореи

Ановуляторное бесплодие

- ▶ Кистозная атрезия фолликулов



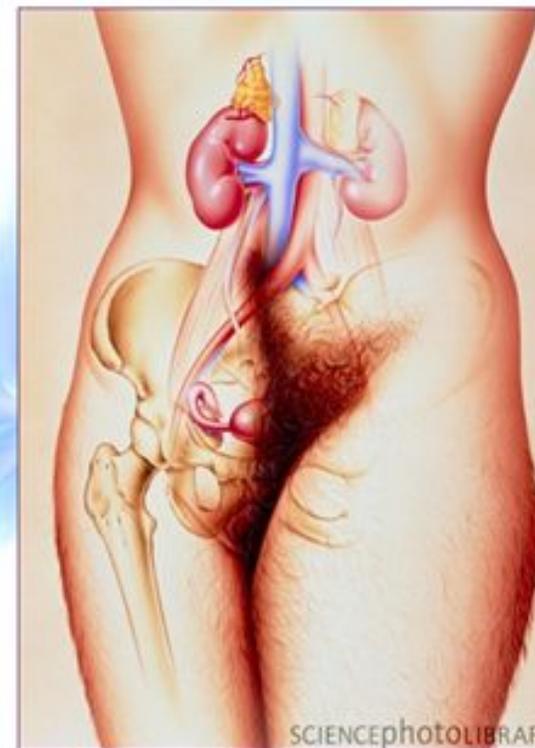
Гиперандрогения

Гиперандрогенная дерматопатия, дерматозы

- ▶ Гипертрихоз
- ▶ Гирсутизм
- ▶ Себорея
- ▶ Акне
- ▶ Алопеция
- ▶ Черный акантоз



Гирсутизм



степени тяжести акне

акне 1-й степени



акне 2-й степени



акне 3-й степени



акне 4-й степени





Диагностика

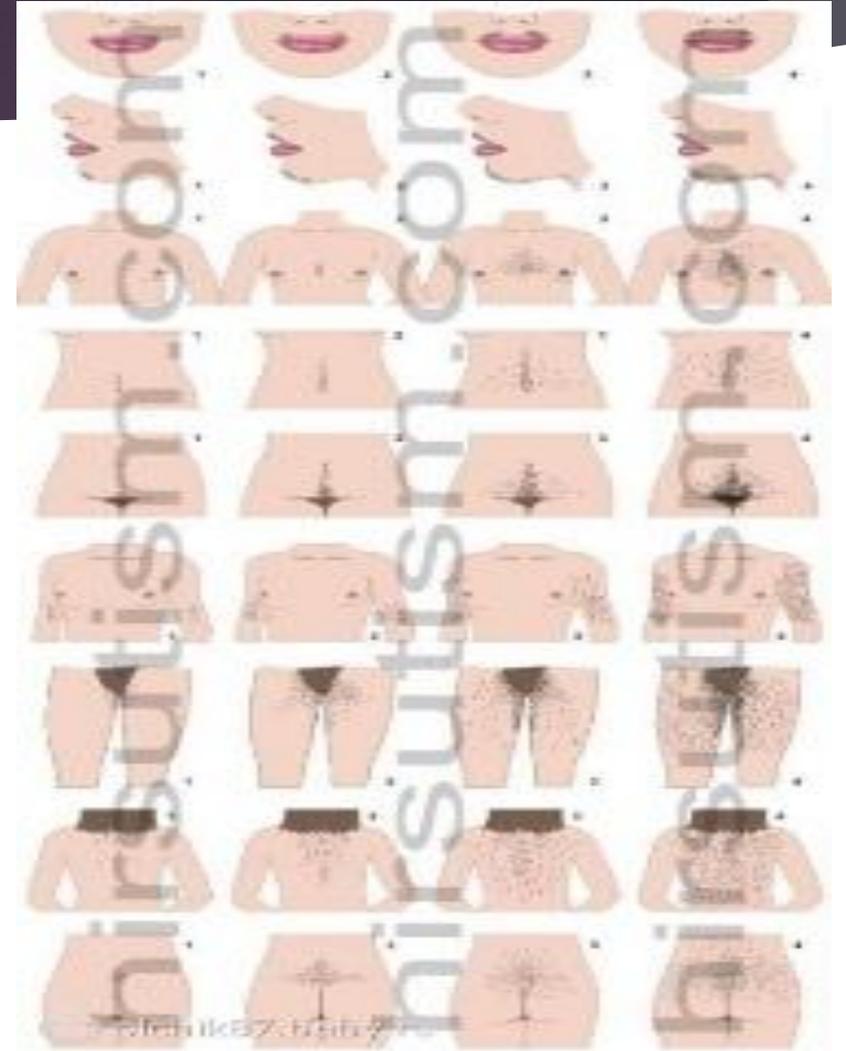
- ▶ Жалобы (чаще всего обращаются с ановуляторным бесплодием)
- ▶ Анамнез (нарушение менструальной, овариальной функции)
- ▶ Осмотр (признаки гиперандрогении)
- ▶ **Оценка состояния наружных и внутренних половых органов**
- ▶ Пальпаторно: симметричное увеличение размеров яичников
- ▶ УЗИ- увеличенные размеры яичников, 8-10 кистозно-атрезирующихся фолликулов, гиперплазия стромы

Клиническая диагностика гиперандрогении

Шкала Ферримана-Галлвея

«Уровень доказательности рекомендаций В»

Распространенность гирсутизма при классическом СПКЯ достигает 75%. У представительниц европеоидной и негроидной рас патогномичным является повышение значения суммы баллов по указанной шкале > 8 баллов,



Лабораторная диагностика гиперандрогении

- ▶ Повышение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и **свободного тестостерона**
- ▶ ДЭАС и андростендион являются вспомогательными маркерами
- ▶ Снижение стероидсвязывающего белка

Уровень доказательности рекомендаций В.



Диагностика олигоановуляции

- ▶ нарушения менструального цикла (НМЦ): отсутствие или продолжительность цикла менее 21 дня, или более 35 дней. НМЦ встречаются в среднем у 75-85% пациенток с СПКЯ.
- ▶ при сохранном менструальном цикле необходимо измерение прогестерона в сыворотке крови на 20-24 дни цикла и при снижении уровня прогестерона ниже 3-4 нг/мл цикл считается ановуляторным. О наличии хронической овуляторной дисфункции свидетельствует отсутствие овуляции в 2-х циклах из 3-х.

Ультразвуковые критерии

- ▶ наличие в яичнике 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 2-9 мм, и/или увеличение овариального объема более 10 мл (17). (В соответствии с согласованными критериями ASRM/ESHRE, принятыми в Роттердаме (2003).
- ▶ Предпочтительно использование трансвагинального доступа, при регулярных менструациях - в ранней фолликулярной фазе, а при олиго/аменорее - либо в любое время, либо на 3-5 дни после менструации, индуцированной прогестероном.
- ▶ **NB!** . Для диагностики поликистозных яичников достаточно, если данным критериям отвечает хотя бы один яичник. При обнаружении доминантного фолликула (более 10 мм в диаметре) или желтого тела, ультразвуковое исследование нужно повторить в следующем цикле. Данные критерии не следует применять у женщин, получающих комбинированные оральные контрацептивы. При наличии кист или асимметрии яичников требуется дополнительное обследование



Диагностика (продолжение)

Заболевания печени

- УЗИ
- б/х маркеры (билирубин, трансаминаза)
- аутоАТ против белков внутр.и наруж.мембраны митохондрий
- печеночно-почечные микросомальные аутоАТ против цитохрома Р450

Гонадотропная дисфункция

- пролактин и соотношение ЛГ и ФСГ на 5-8 сут МЦ
- ЭЭГ

Инсулинорезистентность

- Глюкоза натощак
- Гликированный гемоглобин

Дифференциальная диагностика

Заболевания щитовидной железы

- Гипотиреоз-повышение уровня ТТГ выше его нормальных значений и снижение концентраций свободной фракции тироксина.
- снижение уровня ТТГ менее нижней границы нормы (обычно менее 0,1 мЕД/л), свидетельствует о гипертиреозе.

Гиперпролактинемия

- пролактин сыворотки крови

Врожденная дисфункция коры надпочечников

- повышение уровня 17-ОН-прогестерона. При «пограничных» значениях 17-ОН-прогестерона рекомендуется проведение стимуляционного теста с АКТГ .

Заболевания и состояния	Клинические проявления	Тесты, позволяющие провести дифференциальный диагноз
Беременность	Аменорея (а не олигоменорея), прочие симптомы беременности	ХГЧ в сыворотке крови или в моче (положительный)
Гипоталамическая аменорея	Аменорея, снижение веса/ИМТ, интенсивные физические нагрузки в анамнезе, не характерны клинические признаки гиперандрогении, иногда выявляются мультифолликулярные яичники	ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (снижены или на нижней границе нормы), Эстрадиол сыворотки крови (снижен)
Преждевременная овариальная недостаточность	Аменорея сочетается с симптомами эстрогенного дефицита, включая приливы жара и урогенитальные симптомы	ФСГ сыворотки крови (повышен), эстрадиол сыворотки крови (снижен)

Андроген-продуцирующие опухоли	Вирилизация (включая изменения голоса, андрогенную алопецию, клигорметалгию), быстрая манифестация симптомов	Тестостерон сыворотки крови, ДГАС сыворотки крови (значительно повышены) Ультрасонография яичников МРТ надпочечников
Синдром или болезнь Иценко-Кушинга	Наряду с клиническими проявлениями, сходными с СПКЯ (ожирение по центральному типу, гиперандрогения, нарушения толерантности к углеводам), имеются более специфические симптомы: миопатия, плетора, фиолетовые стрии, остеонороз и другие проявления	Свободный кортизол в суточной моче (повышен), Кортизол в слюне в ночные часы (повышен), Супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром)
Акромегалия	Специфические симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток.	Свободный ИФР-1 в сыворотке крови (повышен) МРТ гипофиза

Лечение

- ▶ устранение проявлений андрогензависимой дермопатии
- ▶ нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений,
- ▶ восстановление овуляторного менструального цикла и фертильности,
- ▶ предупреждение поздних осложнений

Коррекция метаболических нарушений

- **Регулярное, сбалансированное питание (без простых углеводов, с высоким содержанием растительных волокон)**



- **Витаминотерапия поливитаминами с минералами**



- **Нормализация режима дня с ночным сном не менее 8 часов**

- **Ликвидация стрессовых ситуаций**

Уменьшение инсулинрезистентности

- ▶ При наличии СД2 или отсутствии эффекта от ТМОЖ при НТГ у пациенток с СПКЯ применение метформина рекомендуется.
- ▶ Эффекты от метформина и пиоглитазона:
 - Повышают чувствительность к инсулину
 - Снижают уровень триглицеридов и холестерина
 - Способствуют снижению массы тела
 - Подавляют синтез андрогенов



2 этап-восстановление овуляции и регуляция МЦ

- ▶ Комбинированные гормональные контрацептивы (КОК, влагалищное кольцо, пластырь)
- ▶ Гестагенный компонент + антиандрогенное действие (ципротерона ацетат, диеногест, дроспиренон) или + высокой аффинностью к рецепторам (дезогестрел, гестоден).

Эффекты:

- Устранение гонадотропной дисфункции
- Стимуляция синтеза стероидсвязывающего глобулина
- Снижает внегонадный синтез эстрогенов
- Косметический эффект
- Сохраняет фолликулярный пул.

Кроме КГК применяют ЗТГ

- ▶ Препараты прогестерона в циклическом режиме в течение 10-14 дней, начиная от 14-16 сут от начала самопроизвольной индуцированной менструации.
- ▶ Женщинам, не планирующим беременность- рилизинг-система «Мирена» (левоноргестрел).

**Регуляция МЦ-
профилактика рака
эндометрия и молочной
железы. Уровень
доказательности В.**



Лечение бесплодия

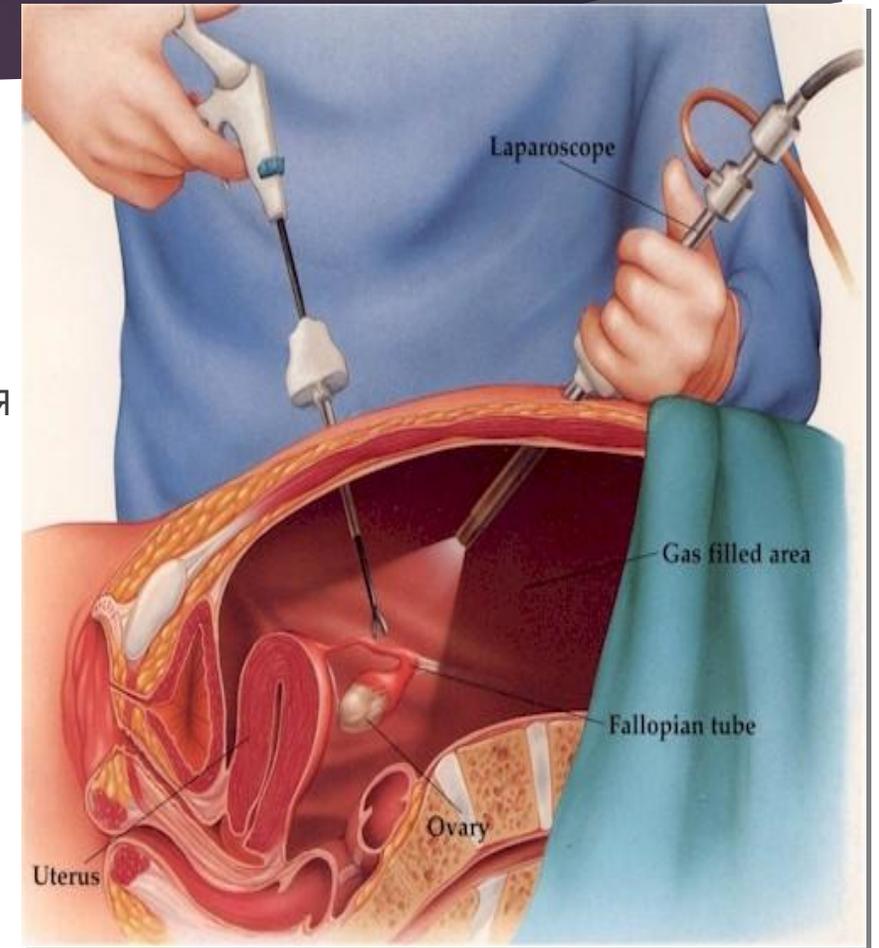
1. Эффективная предгавидарная подготовка
2. Для стимуляции овуляции применяют :

- Эффект отмены КОК
- Антиэстрогены (кломифен по 50-100 мг в день, в течение 5 дней, начиная со 2-5 дня спонтанного или индуцированного менструального цикла.)
- Аналоги ГнРГ в/в в пульсирующем режиме – 3 ночи в неделю –месяц.

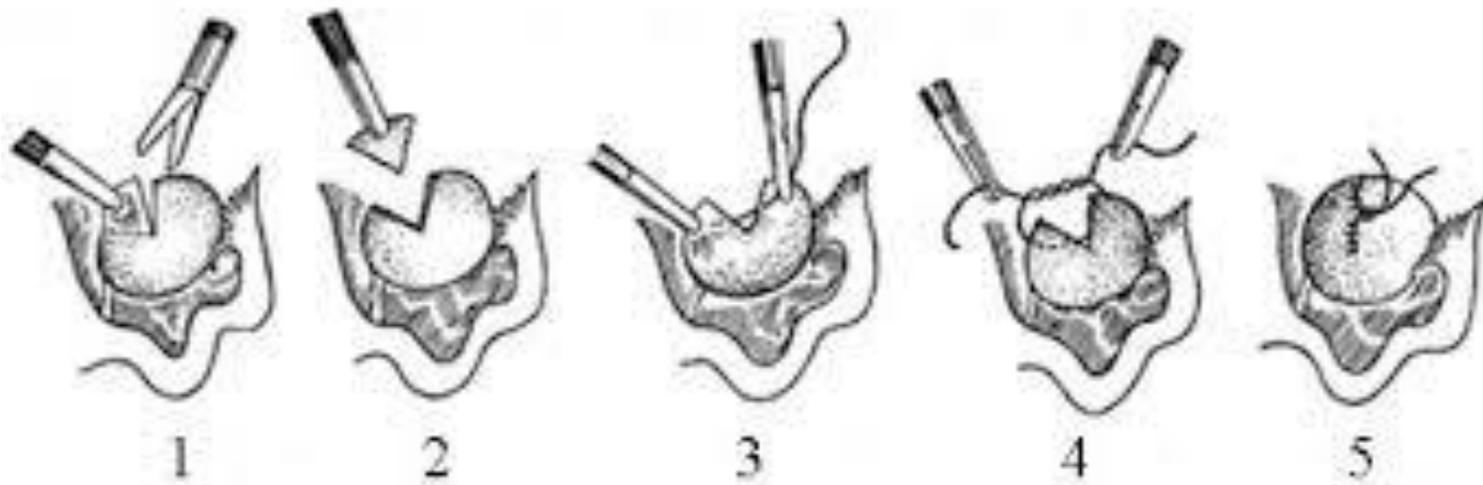
Хирургическое лечение

Показания:

- ▶ резистентность к кломифенцитрату
- ▶ высокий уровень ЛГ
- ▶ эндометриоз, трубно-перитонеальный фактор бесплодия
- ▶ невозможность мониторинга при использовании гонадотропинов.



Клиновидная резекция яичника



Прогноз

- ▶ Примерно через 5 лет рецидив клинической симптоматики
- ▶ После лечения(родов) пожизненная профилактика рецидива-
Заместительное лечение гестагенами, чередующимся с КОК.