

**Синдром поликистозных
яичников (СПКЯ).**

**Влияние витамина Д на
состояние здоровья женщины и
ее репродуктивную функцию**

- **Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)** (*синдром Штейна – Левенталя, синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза или гиперандрогенная дисфункция яичников*) – это гетерогенное заболевание, характеризующееся нерегулярным менструальным циклом, ановуляцией, гирсутизмом и двусторонним увеличением яичников за счёт множественных мелкокистозных изменений.

Частота

- Среди женщин репродуктивного возраста составляет 3-11%, при этом частота встречаемости в структуре бесплодия – 18-20%.

Формы СПКЯ.

СПКЯ

```
graph TD; SPKY[СПКЯ] --> Yichnikovaya[Яичниковая]; SPKY --> Smeshannaya["Смешанная (яичниковая и надпочечниковая)"]; SPKY --> Tsentrальная[Центральная];
```

Яичниковая

- гиперандрогения имеет яичниковое происхождение.

Смешанная (яичниковая и надпочечниковая)

- включает в себя не только яичниковую, но и в большей степени надпочечниковую гиперандрогению.

Центральная

- выражается андрогенией, сопровождающейся выраженной дисфункцией центральных отделов репродуктивной системы.

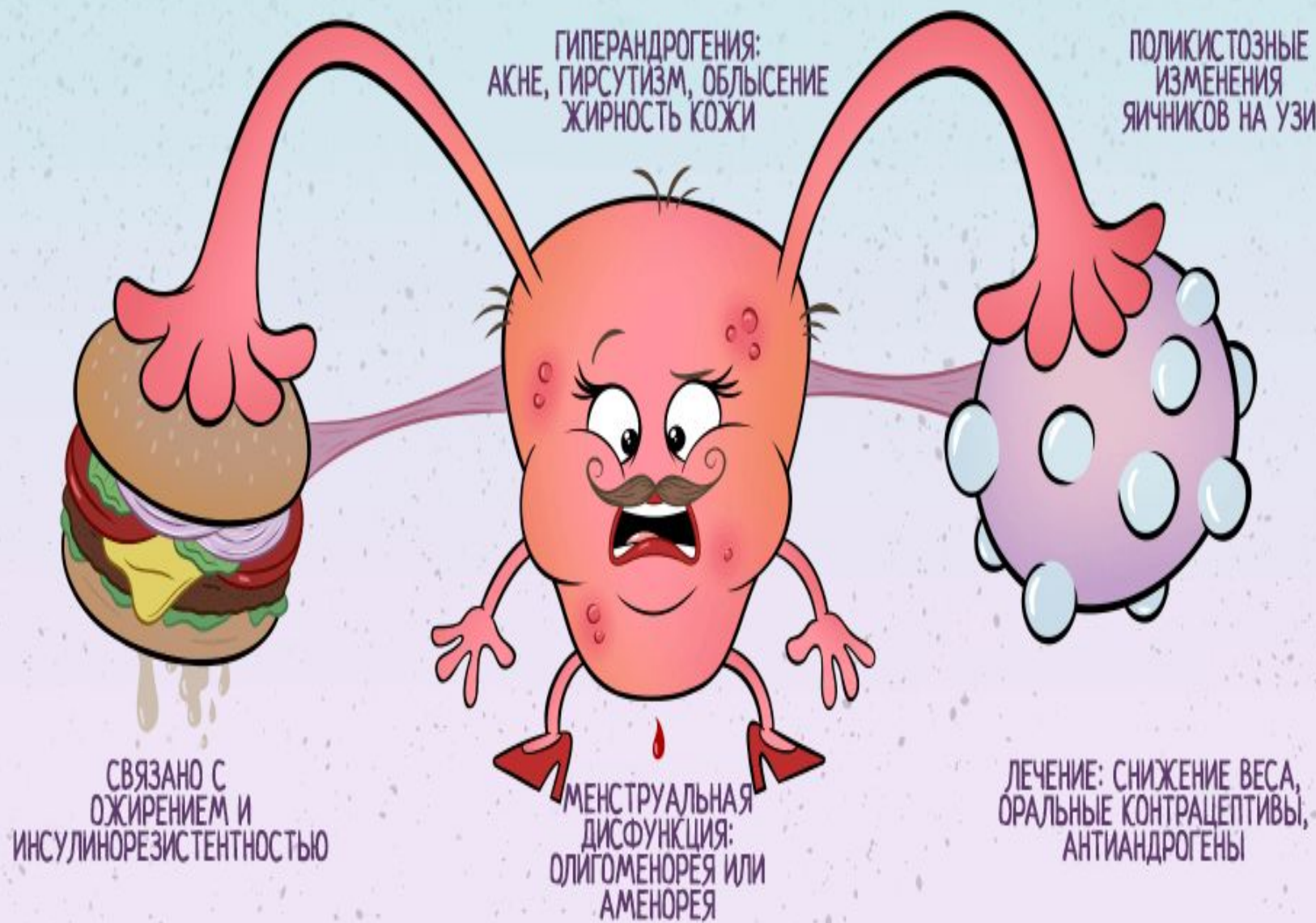
Патогенез

- В период адrenaрхе (6-8 лет) под влиянием неизвестного субстрата (наприм. АКТГ-подобного фактора) в сетчатой зоне надпочечника повышается синтез андрогенов. Когда достигается критическая масса тела, то увеличивается периферическая конверсия андрогенов в эстрогены, которые приводят к увеличению продукции гипоталамусом ГТРГ и гиперсенсбилизации гипофиза к нему. В результате повышается ЛГ и относительная недостаточность ФСГ. Сильное влияние ЛГ на клетки Тека приводит к гиперпродукции ими андрогенов, а относительная недостаточность ФСГ приводит к недостаточной ароматазной активности гранулёзы. Из-за этого не происходит нормальная конверсия андрогенов в эстрогены, адрогены в периферических тканях конвертируются в эстрогены, ещё больше подавляя синтез ФСГ.

Инсулиновая теория

- Если у пациентки есть ИР, возникает компенсаторная гиперинсулинемия.
- Инсулин ч/з рецепторы к инсулиноподобному фактору роста стимулирует клетки Теки, что приводит к повышению синтеза андрогенов. Инсулин может также активировать АКТГ-зависимый цитохром P450альфа в надпочечниках, что повышает синтез андрогенов в сетчатой зоне.
- Гиперинсулинемия приводит к снижению Секс-стероид-связывающего-гормона(СССГ), что является причиной повышения уровня свободного тестостерона в крови.

Синдром поликистозных яичников



Клиника СПКЯ.



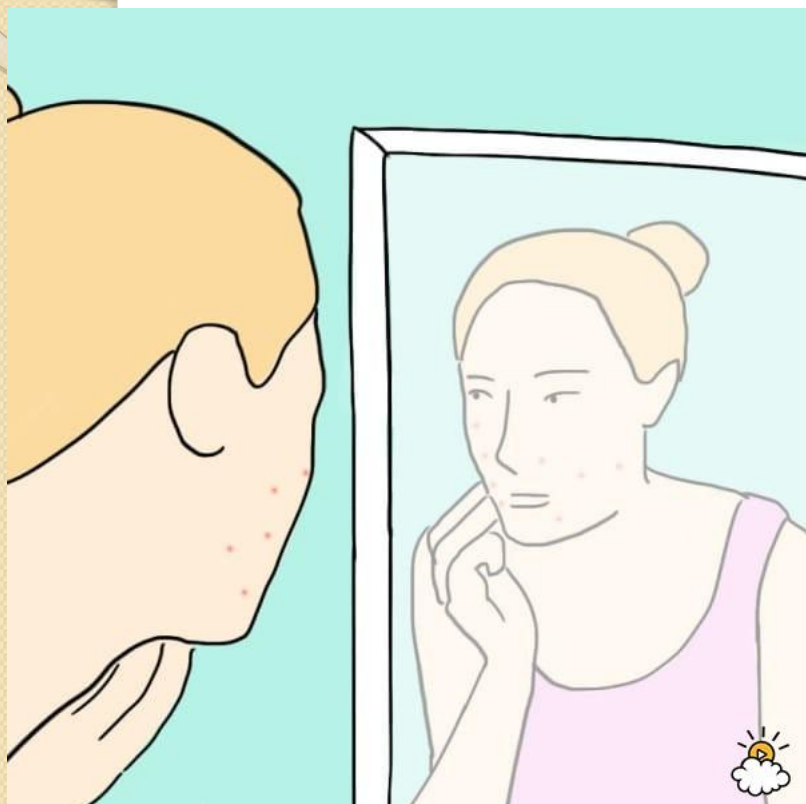
Клиническая картина

- К типичным жалобам женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) относятся:
 - проявления гиперандрогении (гирсутизм, угри, жирность кожи)
 - нерегулярность менструального цикла
 - бесплодие.

Гирсутизм

Увеличение роста стержневых
волос в областях,
чувствительных к андрогенам





- К другим проявлениям гиперандрогении, часто возникающей у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), относятся угри и алопеция.
- *Угри* — результат андрогенной стимуляции сально-волосяного комплекса, сопровождающейся повышением жирности кожи.

Аcanthosis nigricans при синдроме ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Acanthosis nigricans — дерматологическое заболевание, характеризующееся гиперкератозом и повышенной пигментацией кожи с образованием возвышенных симметричных темных бархатистых бляшек, локализующихся обычно по задней поверхности шеи. Их можно обнаружить также в подмышечных впадинах, паховых складках и других соприкасающихся поверхностях.



Подобные кожные проявления типичны для *инсулинорезистентного состояния* у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Повышенное количество инсулина оказывает митогенный эффект на базальные клетки эпидермиса, что делает *acanthosis nigricans* относительно специфичным маркером инсулинорезистентности.



Нарушения в репродуктивной системе при синдроме поликистозных яичников

1. Нерегулярный менструальный цикл

К нарушениям менструального цикла, развивающимся при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), относятся:

- Вторичная аминорея
- Олигоменорея
- Дисфункциональные маточные кровотечения.

Менархе обычно наступает вовремя или несколько раньше, но наблюдаемые при СПКЯ нерегулярные циклы в подростковом возрасте могут сохраняться весь последующий репродуктивный период. Если пациентка с СПКЯ принимает пероральные контрацептивы, нерегулярность циклов зачастую маскируется.

СПКЯ

```
graph TD; SPKY[СПКЯ] --> Yachnikovaya[Яичниковая]; SPKY --> Smeshannaya["Смешанная (яичниковая и надпочечниковая)"]; SPKY --> Tsentrальная[Центральная];
```

Яичниковая

- Возраст менархе (12-13 лет) совпадает с популяционным.
- Олигоменорея возникает рано.
- Вторичная аменорей возникает редко.

Смешанная (яичниковая и надпочечниковая)

- Более позднее менархе (15-18 лет).
- Чаще сопровождается аменореей.

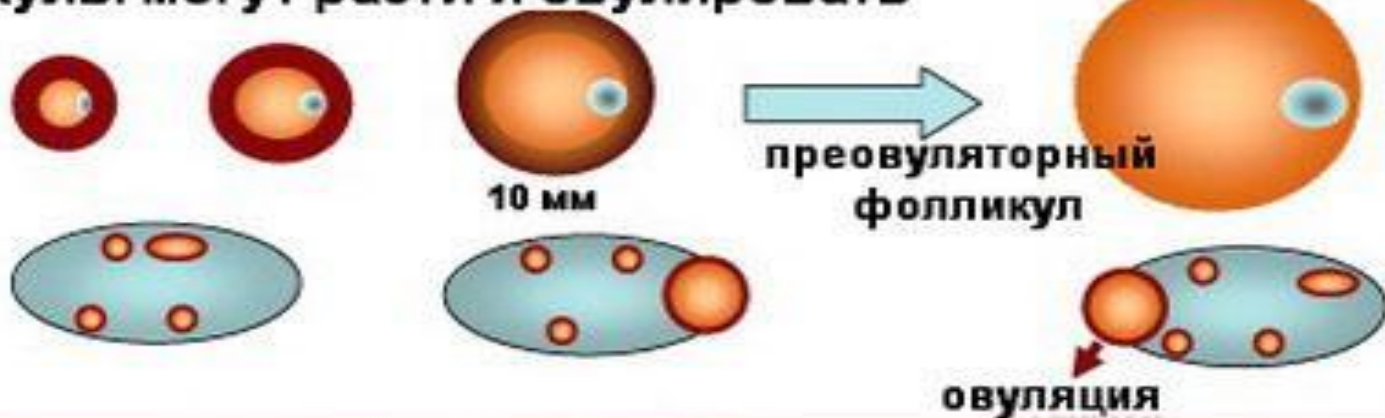
Центральная

- Ещё более позднее менархе (16-20 лет).
- Нарушение менструальной функции имеют характер гипоолигоменореи с переходом в аменорею.
- Реже наблюдаются циклические кровотечения.

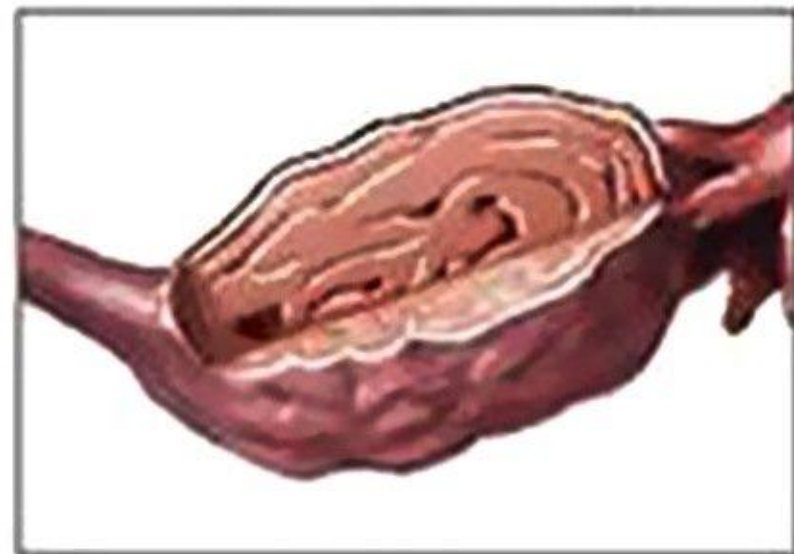
2. Бесплодие

- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее частая причина ановуляторного бесплодия, которое и заставляет женщину обратиться за медицинской помощью.
 - Чаще всего пациенток беспокоит неожиданное развитие нерегулярности менструальных циклов после многолетних фиксированных циклов на фоне приема пероральных контрацептивов.
- Беспокойство пациентки может усилить ложноположительный тест мочи на овуляцию, обусловленный постоянным повышенным содержанием ЛГ.

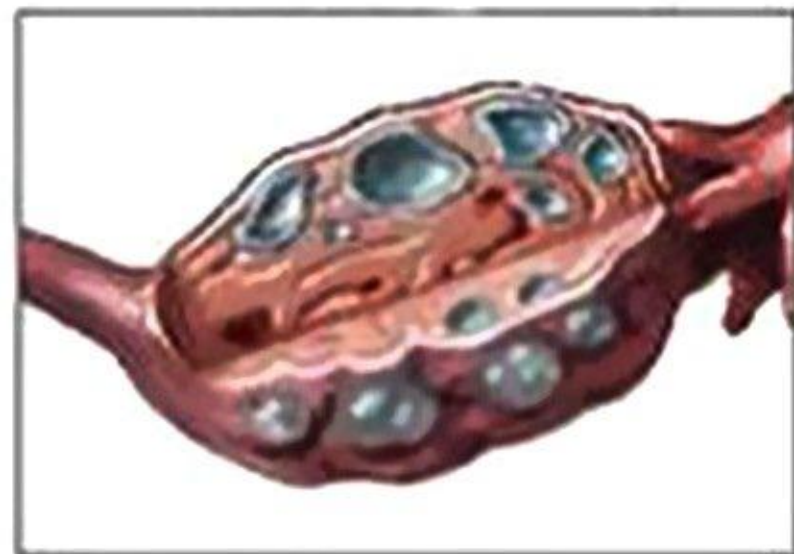
нормальный цикл
фолликулы могут расти и овулировать



Яичники в норме



Поликистоз



3. Невынашивание

- Риск самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности (то есть невынашивания) у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) значительно выше, чем у здоровых женщин. Частота спонтанных абортов при СПКЯ достигает 30%. Для сравнения, по данным ретроспективных исследований частота спонтанных абортов у здоровых женщин составляет 5-14%. Среди женщин с невынашиванием беременности 36-82% страдают СПКЯ.

Диагностика

- ✓ В настоящее время большинство исследователи приняли критерии диагностики, предложенные на Роттердамском консенсусе в 2004 г.:
- ✓ олигоменорея и/или ановуляция,
- ✓ гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления),
- ✓ эхографические признаки поликистозных яичников.

Наличие двух из трёх этих признаков диагностирует СПКЯ при исключении других причин формирования ПКЯ

Диагностика

- Клинические
- Ультразвуковые
- Гормональные
- Лапароскопические
- Патоморфологические

Верификация диагноза СПКЯ (I).

I. Анамнез и осмотр.

1. Менструальный цикл.
2. Осмотр: гиперандрогенизм и/или избыточная масса тела, негроидный акантоз.

2. Исключить другие возможные причины олигоменореи/аменореи/гиперандрогенизма/ожирения.

3. Трансвагинальное УЗИ.



Оценить степень выраженности метаболических нарушений.

1. Повышенный ИМТ.
2. ОТ более 80 см – абдоминальное ожирение.
3. АД.



Биопсия эндометрия при аномальных маточных кровотечениях.

1. ИМТ в норме.
2. ОТ менее 80 см.

Верификация диагноза СПКЯ (2).

- 
1. Глюкозотолерантный тест с 75 г. глюкозы.
 2. Индекс НОМА.
 3. Липидный спектр.
 4. Печеночные пробы.
- 

Диагноз: СПКЯ. Метаболический синдром.

- 
1. Индекс НОМА-IR.
 2. Липидный спектр.
- 

Диагноз: СПКЯ.

- Индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) рассчитывается по следующей формуле:
- $$\text{HOMA} = \frac{\text{уровень глюкозы (ммоль/л)} * \text{уровень инсулина (мкМЕ/мл)}}{22,5}$$
- В норме индекс инсулинорезистентности HOMA не превышает 2,7, причём этот показатель одинаков как для мужчин, так и для женщин и после 18 лет не зависит от возраста. В подростковый период он несколько повышается из-за физиологической резистентности к инсулину в этом возрасте.

Дифференциальная диагностика СПКЯ.

- Дифференциальную диагностику проводят с послеродовым нейрообменно-эндокринным синдромом и постпубертатной формой аденогениального синдрома.

Алгоритм терапии СПКЯ (I).

Диагноз: СПКЯ. Метаболический синдром.

Диагноз: СПКЯ.

Беременность планирует.

Коррекция метаболических нарушений.

КОК с антиандрогенным прогестагеном не менее 2 лет при гирсутизме.

Беременность планирует.

Достижение ИМТ менее 29,9 кг/м²/нормализация АД.

Прогестагены циклично во 2 – ую фазу цикла 6-12 мес.

нет

да

Алгоритм терапии СПКЯ (2).

Прогестагены циклично
во 2 фазу цикла 6-12 мес.

Нет эффекта

Стимуляция овуляции
(кломистилбегит или кломистилбегит + инсеминация) 3-6 циклов.

Нет эффекта

ЭКО

Лапароскопия:
овариальный дриллинг.

СПКЯ: «Новый взгляд на проблему» Информационный бюллетень под редакцией В. Е. Радзинского, 2015.

Методы лечения СПКЯ (I):

- 1-ая линия терапии нарушений менструального цикла, гирсутизма и акне - монотерапия комбинированными гормональными контрацептивами.
- 2-ая линия терапии СПКЯ – метморфин.

Методы лечения СПКЯ (2):

- ципротерона ацетат (10-100 мг в день) в циклическом или непрерывном режиме .
- В качестве дополнения к лекарственной терапии при гирсутизме рекомендуется применение косметических методов удаления волос (фотоэпиляция).

Методы лечения СПКЯ (3):

- При желании пациентки забеременеть назначают чаще всего кломифен цитрат (КЦ) (50-100-150 мг с 5 по 9 день менструального цикла).
- Удовлетворительный ответ на стимуляцию яичников бывает только у 70% пациенток (в дозе 50-100 мг/день).



Методы лечения (4):

NB! Если медикаментозная терапия в течение одного года оказывается неэффективной, то рекомендуется прибегать к хирургическому лечению (лапароскопический дриллинг).

Восстановление овуляторного менструального цикла происходит у 90% больных.



Витамин D₂ (эргокальциферол) 20%

Витамин D₃ (холекальциферол) 80%

Кожа



25-гидроксилаза

90%

25(OH)D

7-дегидрохолестерин

УФО



Гидроксивитамин D
(Кальцидол)



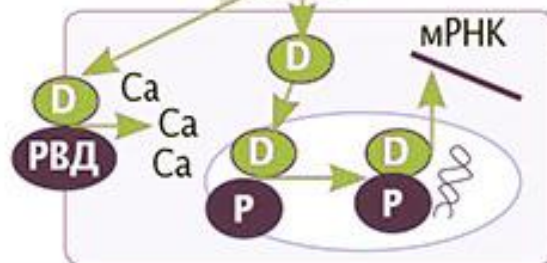
Депозит

1-альфа-гидроксилаза

1,25(OH)2D

Дигидроксивитамин D
Кальцитриол 0,3–1 мкг в сутки

Быстрые эффекты:
быстрое изменение
концентрации кальция в
клетках



Медленные эффекты:
синтез белков

Влияние витамина Д на состояние здоровья женщины и ее репродуктивную функцию

- Витамин Д регулирует синтез и секрецию прогестерона, а также чувствительность к ФСГ
- Оптимальный уровень витамина Д в крови 30нг/мл 25 (ОН)D обеспечивает достижение оптимальной толщины эндометрия для имплантации эмбриона
- Оптимальный уровень витамина Д в крови обеспечивает местный иммунитет и является мерой профилактики бактериального вагиноза.
- Оптимальный уровень витамина Д в крови необходим для нормальной репродуктивной функции женщины

СПКЯ и витамин Д

- Исследователи пришли к выводу, что достаточный уровень витамина Д приводит к «созреванию» качественных яйцеклеток в яичниках и более успешной имплантации эмбрионов, которые имеют более высокое качества у женщин с достаточным уровнем витамина