

**КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИ
ИМЕНИ С.Н. ДАВЫДОВА.**

ТЕМА:

«ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН»

Зав.каф. д.м. н. Кахиани Е. И.

Руководитель д. м. н., профессор Рищук С. В.

Выполнила кл. ординатор Асаева Д. Г.



КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ С УЧЁТОМ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ

- ❑ **инфекции** (инфекционное бесплодие);
- ❑ **эндокринопатии** (эндокринное бесплодие);
- ❑ **неинфекционные и неэндокринные причины бесплодия:**
 - ❑ **опухолевые и опухолеподобные заболевания матки**
 - ❑ **эндометриоз** (в том числе аденомиоз)
- ❑ **генетические нарушения** (генетическое бесплодие);
- ❑ **иммунные нарушения** (иммунное бесплодие)
- ❑ **вторичное** (в том числе метаболическое) бесплодие (на фоне нарушения в других органах и системах)
- ❑ **сочетанное** (сочетание выше указанных причин).



МКБ-10:

- **N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции**
- **N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубная непроходимость)**
- **N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденными аномалиями матки, дефектами имплантации яйцеклетки)**
- **N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения**
- **N97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами**
- **N97.8 Другие формы женского бесплодия**
- **N97.9 Женское бесплодие неуточненное**



В ОСНОВЕ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ:

Синдром ановуляции

**Недостаточность лютеиновой фазы
менструального цикла (НЛФ-синдром)**

**Синдром лютеинизации
неовулировавшего фолликула (ЛНФ-
синдром)**



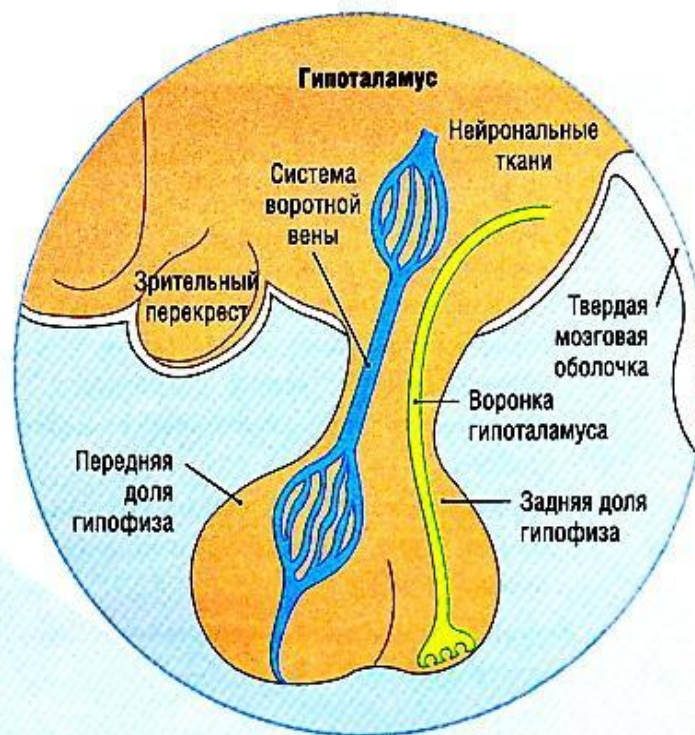
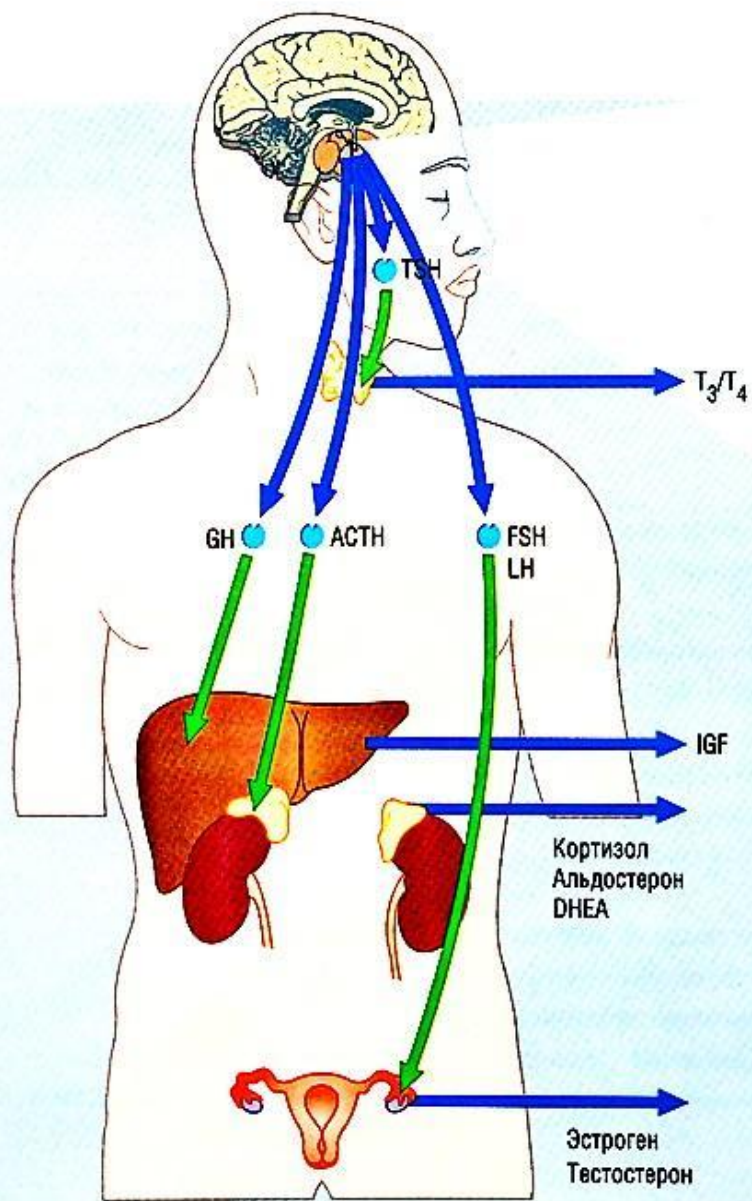
ВСЕ ВЫШЕ НАЗВАННЫЕ СИНДРОМЫ ПРИВОДЯТ К ГОРМОНАЛЬНОМУ ДИСБАЛАНСУ (АБСОЛЮТНАЯ ИЛИ ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ГИПЕРЭСТРОГЕНЕМИЯ, ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИЯ) С НАРУШЕНИЕМ:

сократительной активности маточных труб (гипертонусу, гипотонусу, дискоординации) без очевидных анатомо-морфологических изменений

пролиферативных процессов в эндометрии и секреторной трансформации эндометрия

качества эндоцервикальной слизи

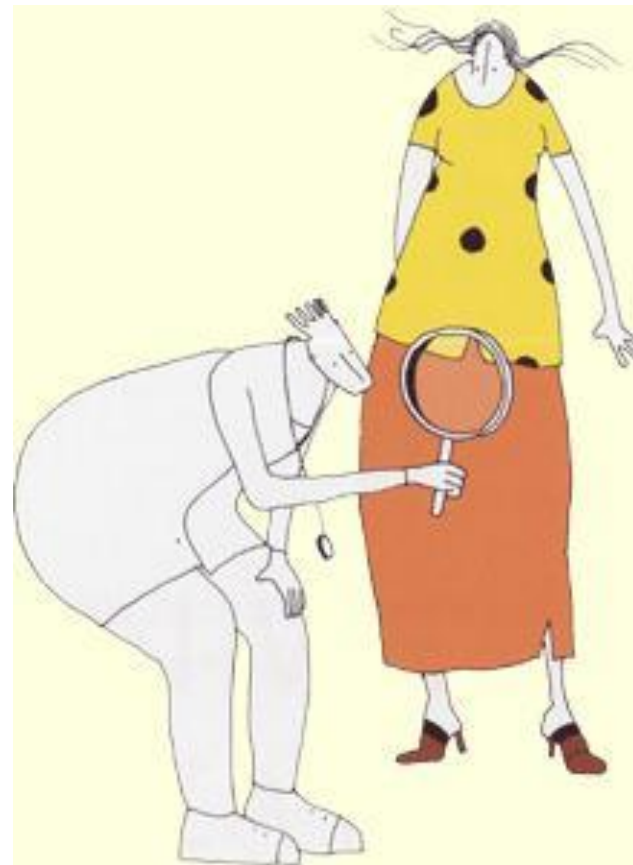




Тип клеток гипофиза	Гипоталамические факторы	Гипофизарные гормоны
Гонадотроф Кортикотроф Соматотроф Тиротроф Лактотроф	GnRH CRH GHRH TRH Дофамин (ингибитор)	FSH, LH ACTH GH TSH PRL

Причины ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ:

**нарушения в гипоталамо-
гипофизарно-яичниковой
системе (гипогонадизм)**



Гипогонадизм (гипофункция яичников)

Гипергонадотропный

Нормогонадотропный

Гипогонадотропный

Гипофизарного генеза

Гипоталамического генеза

Врождённая недостаточность

Приобретённая недостаточность

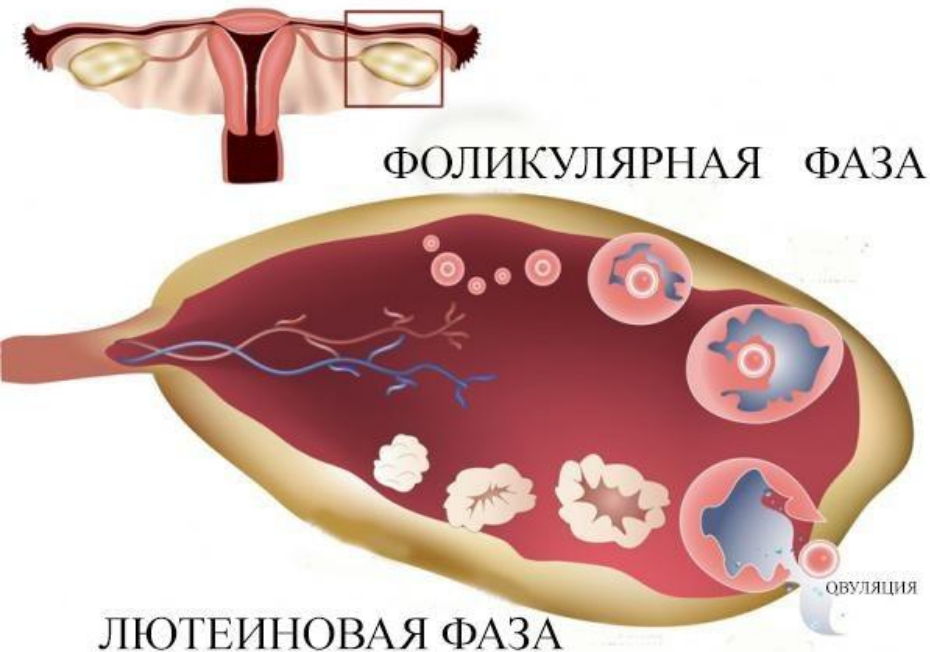
ГнРГ

ГнРГ



Гипогонадизм:

патологическое состояние, клиническая картина которого обусловлена фолликулярной недостаточностью и, в связи с этим, стойким, часто необратимым снижением синтеза яичниками половых стероидов или ослаблением их действия.



ГИПЕРГОНАДОТРОПНЫЙ (ПЕРВИЧНЫЙ) ГИПОГОНАДИЗМ:

гипогонадизм развивается как результат врожденных или приобретенных нарушений функции яичников. Его отличительным признаком является снижение циркуляции продуцируемых яичниками гормонов (эстрогена и прогестерона) при значительном возрастании уровня гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) как результат реализации механизма отрицательной обратной связи.



ПРИМЕРЫ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1) дисгинезия гонад: типичная форма (синдром Шерешевского-Тернера), чистая форма, смешанная форма;

2) синдром резистентных яичников;

3) синдром истощения яичников;

4) аутоиммунные поражения яичников;

5) воспалительные процессы в яичниках;

6) различные поражения яичников (химиотерапия, облучение, хирургическое воздействие, опухоли).

Гипогонадотропный (вторичный) гипогонадизм:

изолированное снижение секреции одного из гонадотропинов (ФСГ или ЛГ) или снижение продукции одновременно ФСГ и ЛГ как результат *врожденного или приобретенного поражения гипофиза.*



ПРИМЕРЫ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

пан-
гипопитуитаризм
(гипофизарный
нализм);

синдром Шихана
(послеродовой
гипопитуитаризм);

болезнь Симмондса
(диэнцефально-
гипофизарная
кахексия);

акромегалия и
гигантизм
(соматотропинома)

синдром Денни-
Марфана;

болезнь Иценко-
Кушинга
(кортикотропинома)

пролактиномы
(микро-, макро-);

синдромы,
связанные с
функциональной
гиперпролактинемие
й (воздействие
лекарств);

нефункциони-
рующие опухоли
гипофиза

нарушение синтеза
 α - и β -цепей
гонадотропинов.



Гипогонадотронный (третичный) гипогонадизм:

- изолированное снижение секреции одного из гонадотропинов (ФСГ или ЛГ) или снижение продукции одновременно ФСГ и ЛГ как результат врожденного или приобретенного поражения гипоталамуса в виде нарушения секреции гонадолиберина.



ПРИЧИНЫ ВРОЖДЁННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГнРГ:

- 1) генетические заболевания;
- 2) опухоли ЦНС;
- 3) функциональные нарушения в выработке ГнРГ за счёт других гипоталамических гормонов и нейротрансмиттеров.



ПРИМЕРЫ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

1) адипозогенитальная дистрофия (синдром Пехкранца-Бабинского-Фрелиха);

2) синдром Лоренса-Муна-Барде-Бидла (наследственная диэнцефально-ретикулярная дегенерация с аутосомно-рецессивным типом наследования);

3) синдром Морганьи-Стюарта-Мореля (фронтальный гиперостоз);

4) синдром Каллмана.

ПРИЧИНЫ ПРИОБРЕТЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГнРГ:

- 1) опухоли
- 2) кисты
- 3) нейроинфекции
- 4) повышение внутричерепного давления
- 5) травмы
- 6) кровоизлияния
- 7) резкое ожирение
- 8) резкое снижение массы тела
- 9) острый и хронический стресс
- 10) приём половых стероидов
- 11) интоксикации
- 12) облучение



ПРИМЕРЫ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

1) психические и неврологические заболевания;

2) болезнь Иценко-Кушинга;

3) синдром поликистозных яичников;

4) синдромы аменореи-лактореи: синдром Чиари-Фроммеля и синдром Дель-Кастильо-Форбса-Олбрайта.

НОРМОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ

- снижение циркуляции продуцируемых яичниками гормонов (эстрогена и прогестерона) при нормальных уровнях гонадотропинов (ЛГ и ФСГ). Однако имеет место нарушение цирхорального ритма секреции ГнРГ и овуляторного пика ЛГ.

Причины нормогонадотропного гипогонадизма:

- 1) патологические состояния, сопровождающиеся повышением пролактина;
- 2) патологические состояния, сопровождающиеся нарушениями в системе нейротрансмиттеров, влияющих на ритмику ГнРГ;
- 3) нарушение рецепторных взаимодействий ГнРГ в аденогипофизе и гипоталамусе.



Гормональный скрининг у женщин



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (МЕТОДАМИ ИФА и РИА)

Гормоны		
АКТГ	Прогестерон (ПРГ)	Тироксин свободный (FT4)
Андростендион (А4)	Пролактин (ПРЛ)	Тироксин общий (ТТ4)
17-ОН-ПРГ	СТГ	Трийодтиронин свободный (FT3)
ДГЭА	Тестостерон общий (ТТ)	Трийодтиронин общий (ТТ3)
ДГЭА-S	Тестостерон свободный (FT)	Ингибин В
ФСГ	ТТГ	АМГ
ЛГ	Кортизол	
Эстрадиол (E2)	Инсулин	

ЭТАПНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ СОВМЕСТНО С УЗИ

1-й этап (3-8 дни м.ц., утро, тощак):

- Исследование крови на содержание гормонов:
- ФСГ, ЛГ, ПРЛ, ТТ, FT, 17-ОН-ПРГ, Кортизол, А4, ДГЭА-S, E2,
- ТТГ (при патологии щитовидной железы – дополнительно ТТ4, ТТ3, FT4, FT3, АТ к ТПО, АТ к тиреоглобулину), ингибин В (2-й день), АМГ (2-й день)

2-й этап (11-13 день м.ц.)

- УЗИ органов малого таза:
- основные задачи: оценка доминантного фолликула и роста эндометрия

3-й этап (19-21 день м.ц.)

- УЗИ органов малого таза (динамическая этапная оценка тех же показателей)

4-й этап (22-24 день м.ц.)

- при отсутствии овуляции – проведение дополнительного УЗИ
- при подтверждении овуляции на 3-м этапе – исследование крови на ПРГ, ПРЛ, ЛГ (оценка жёлтого тела и его регуляции)



ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

- Нередко однократное определение в крови и моче гормонов и их метаболитов малоинформативно, эти исследования сочетают с проведением функциональных проб, что позволяет уточнить функциональное состояние различных отделов репродуктивной системы и выяснить резервные возможности гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, яичников и эндометрия.

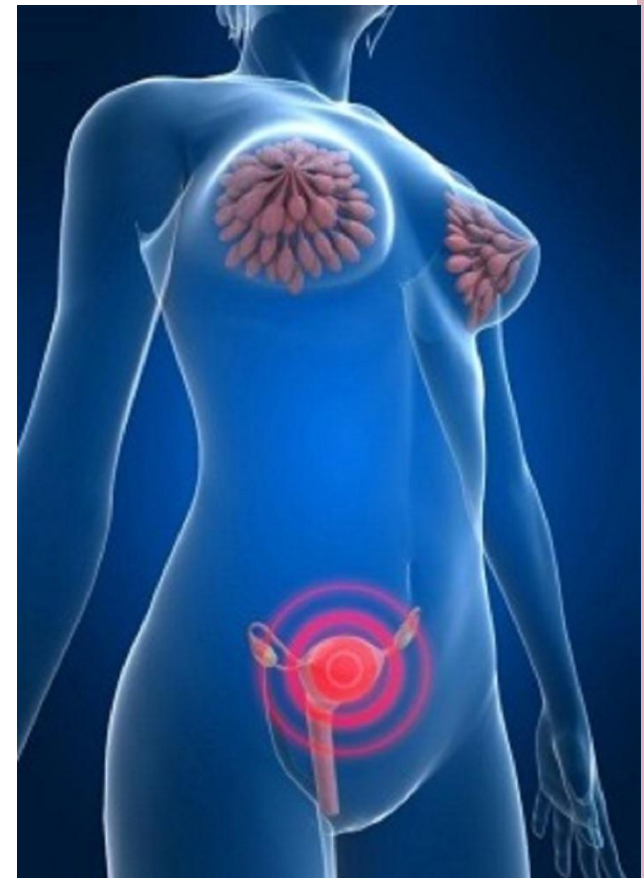


- ❑ **Проба с прогестагенами (прогестероновая проба).**
- ❑ **Проба с эстрогенами и прогестагенами.**
- ❑ **Проба с гонадотропином.**
- ❑ **Проба с кломифеном (кломифен-цигратом, кломидом).**
- ❑ **Проба с гонадолиберином (люлиберипом).**
- ❑ **Малая дексаметазоновая проба (малый тест Лиддла)**
- ❑ **Проба с ХГЧ**
- ❑ **Дексаметазоновая проба большая (большой тест Лиддла)**
- ❑ **Проба с 6-дневным подавлением дексаметазоном при гиперандрогенемии**
- ❑ **Тест с АКТГ (синактеном-депо)**
- ❑ **Проба на толерантность к глюкозе**
- ❑ **Проба на толерантность к глюкозе и скрытую инсулинорезистентность (оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с определением инсулина)**



СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ:

состояние, при котором повышен уровень пролактина в крови.



КЛАССИФИКАЦИЯ

СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

(И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко,
Т.Н. Романцова, 2001 год).

1. Гиперпролактинемический гипогонадизм.

1.1. Пролактиномы.

1.1.1. Макроаденомы.

1.1.2. Микроаденомы.

1.2. Идиопатическая гиперпролактинемия

(пациенты с умеренной гиперпролактинемией, у которых не обнаружено данных за микроаденому гипофиза и за другой патологический процесс в гипоталамо-гипофизарной области и исключены другие причины физиологической и патологической гиперпролактинемии).



2. Гиперпролактинемия в сочетании с другими гипоталамо-гипофизарными заболеваниями.

2.1. Гормонально-активные аденомы гипофиза (чаще всего – СТГ).

2.2. Гормонально-неактивные опухоли и псевдоопухоли sellarной и parasellarной области.

2.3. Синдром «пустого» турецкого седла.

2.4. Системные заболевания с поражением гипоталамо-гипофизарной области (гистиоцитоз, саркоидоз, сифилис, туберкулёз и др.).

2.5. Патология сосудов головного мозга.

2.6. Лучевые, хирургические и другие травмирующие воздействия.

2.7. Лимфоцитарный гипофизит.



3. Симптоматическая гиперпролактинемия.

3.1. Поражение периферических эндокринных желёз (первичный гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, СПКЯ, эстрогенпродуцирующие опухоли, ВДКН).

3.2. Медикаментозная гиперпролактинемия.

3.3. Нервно-рефлекторная гиперпролактинемия (операции и травмы в области грудной клетки, герпес)

3.4. Почечная, печёночная недостаточность.

3.5. Наследственные заболевания (фенилкетонурия на свободной диете).

3.6. Алкогольная гиперпролактинемия.

3.7. Психогенная гиперпролактинемия (шизофрения, эпилепсия).

3.8. Гиперпролактинемия профессиональных спортсменов.



4. Внегипофизарная продукция пролактина (гипернефрома, рак бронхов).

5. Бессимптомная гиперпролактинемия (макропролактинемия).

У пациентов с макропролактинемией в клинической картине редко присутствуют характерные симптомы гиперпролактинемии. В одном из исследований макропролактинемия была обнаружена в 22% из 2089 образцов крови, взятых от пациентов с гиперпролактинемией.

6. Сочетанные формы.



Роль пролактина в формировании гипофункции яичников



Клинические проявления синдрома гиперпролактинемии у женщин

□Нарушения менструального цикла:

- аменорея (первичную либо вторичную)
- опсоменорею;
- олигоменорею;
- ановуляцию;
- укорочение лютеиновой фазы
- редко: менометрорагия

□Бесплодие

□Галакторея (По классификации ВОЗ)

- 1ст. — единичные капли при сильном надавливании;
- 2ст. — обильные капли при сильном надавливании;
- 3ст. — спонтанное отделение молока.



ДИАГНОСТИКА:

- ❑ **Оценка клинических признаков**
- ❑ **Лабораторно-инструментальное обследование (включает 4 основных этапа):**

1-й: подтверждение гиперпролактинемии;

2-й: исключение симптоматических форм заболевания:

- ❑ определение функционального состояния щитовидной железы и др. эндокринных желез;
- ❑ печёночной и почечной недостаточности;
- ❑ нервно-рефлекторных и медикаментозных влияний;
- ❑ исключение физиологической гиперпролактинемии (беременность, грудное вскармливание) и др.

3-й: визуализация гипоталамо-гипофизарной области;

4-й: уточнение состояния различных органов и систем на фоне хронической гиперпролактинемии (изучение состояния углеводного и жирового обмена, костной ткани и т.д.), консультации врачей специалистов



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОФОРМ ПРОЛАКТИНА:

- ◆ У пациентов с бессимптомной гиперпролактинемией целесообразно определять макропролактин.**



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОФОРМ ПРОЛАКТИНА:

- 85% от общего количества пролактина - мономерный полипептид с молекулярной массой (ММ) = 23 кДа (низкомолекулярный ПРЛ с высокой биоактивностью)
- 10-15% - димер с ММ до 56 кДа (big-пролактин)
- До 5% - полимер с ММ150 кДа (big-big-пролактин) – высокомолекулярный ПРЛ с низкой биоактивностью.
- **Макропролактинемия** - преобладание в исследуемой сыворотке big-big пролактина (до 80-90%).
- Пациенты с макропролактинемией могут не иметь клинических симптомов, обусловленных гиперпролактинемией, и в этом случае – не нуждаются в лечении.



ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ:

- ❑ При первичном гиперпролактинемическом гипогонадизме метод выбора - медикаментозная терапия агонистами дофамина.
- ❑ Реже при пролактиномах возникает необходимость проведения оперативного вмешательства, либо лучевой терапии.
- ❑ При ином генезе повышения продукции пролактина используют патогенетическую терапию основного заболевания.
- ❑ При феномене макропролактинемии лечение не требуется.
- ❑ Лечение медикаментозной гиперпролактинемии: при принятии решения о прекращении приёма препарата или о его замене альтернативным препаратом необходимо взвесить возможную пользу от данного действия и его потенциальные риски; в каждом случае необходимо исключить другие причины гиперпролактинемии, прежде всего, опухоли гипофиза.



ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ:

- ✓ **Нормализация уровня пролактина**
- ✓ **Восстановление фертильности**
- ✓ **Устранение галактореи**
- ✓ **Восстановление овуляторного менструального цикла**
- ✓ **При наличии пролактин-секретирующей аденомы гипофиза – достижение её регрессии или стабилизации роста**



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ



ПРОИЗВОДНЫЕ
АЛКАЛОИДОВ
СПОРЫНЬИ
(ЭРГОЛИНОВЫЕ)

-бромокриптин
-каберголин (достинекс®)



ПРОИЗВОДНЫЕ
ТРИЦИКЛИЧЕСКИХ
БЕНЗОГУАНОЛИНОВ

норпролак (хинаголид)

СРАВНЕНИЕ АГОНИСТОВ ДОФАМИНА (СРЕДНИЕ ДОЗЫ ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ)

1-е поколение

❖ Бромокриптин

2,5-7,5 мг в сутки, в 2-3 приема

2-е поколение

❖ Хинаголид (норпролак)

0,075 до 0,15 мг в сутки, однократно

3-е поколение

❖ Достинекс (каберголин)

0,5-1 мг в неделю, в 2 приема



СИНДРОМ ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИИ

Это симптомокомплекс, возникающий у женщин в связи с переизбытком содержания мужских гормонов или повышенного их влияния на органы-мишени.

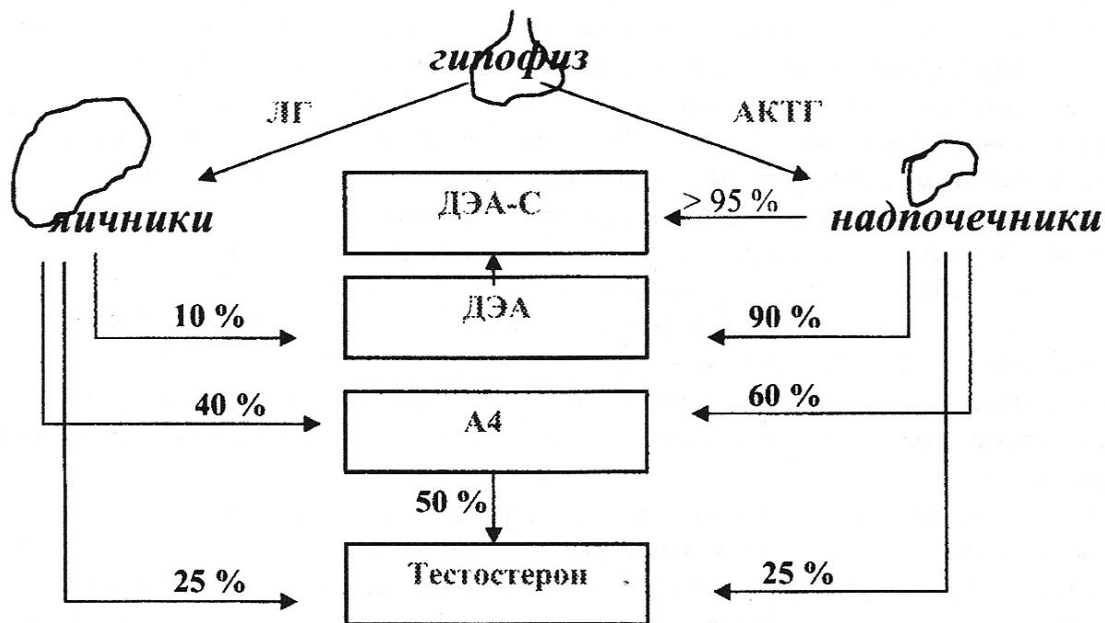
Вирилизм – это клиническое проявление синдрома гиперандрогенемии.



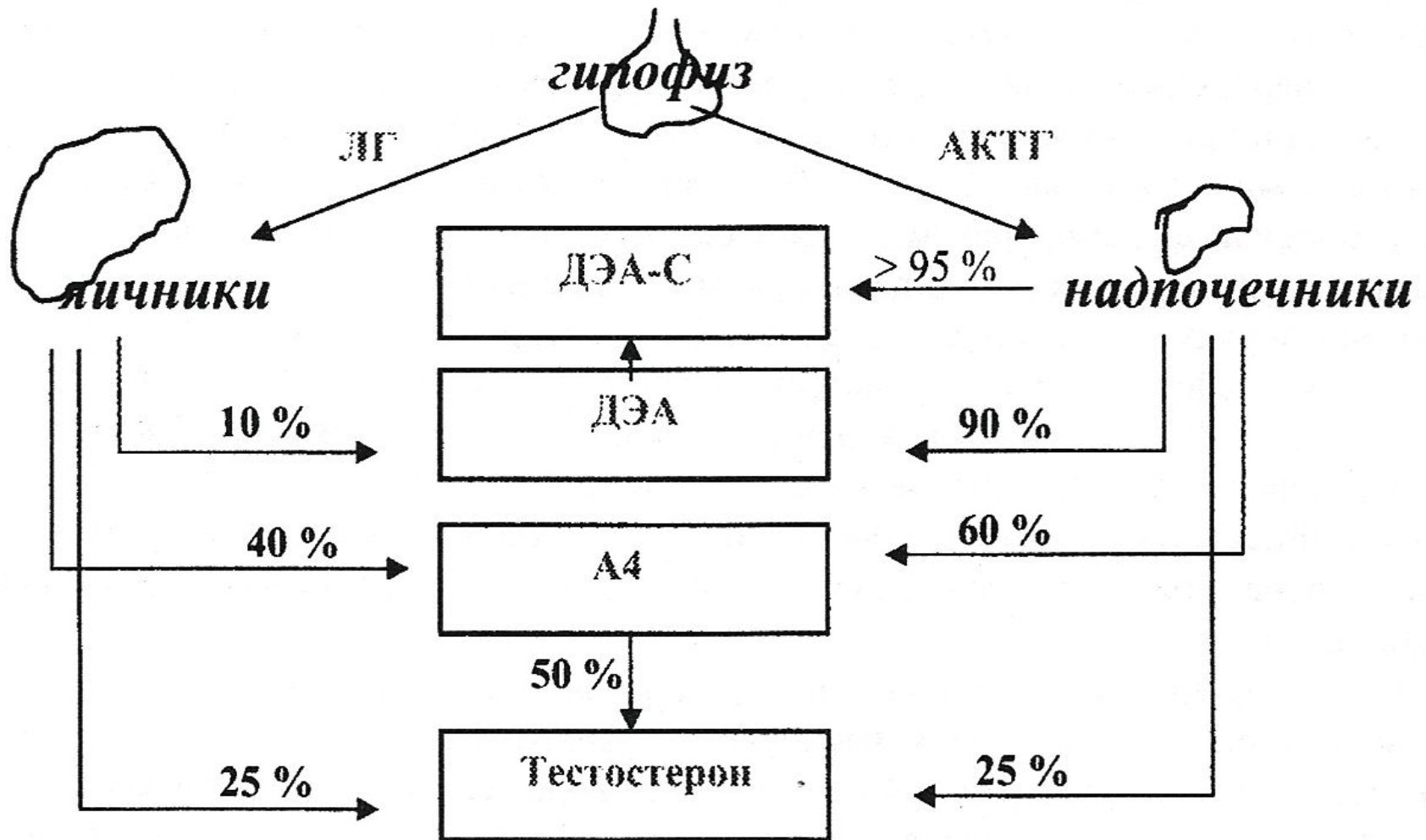
ИСТОЧНИКИ АНДРОГЕНОВ У ЖЕНЩИН:

- **яичники (клетки внутренней теки и стромы):** тестостерон (Т), андростендион (А)
- **сетчатая зона коры надпочечников:** тестостерон (Т), дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и его сульфат (ДГЭА-С)

Половину суточной продукции тестостерона составляет яичниковый и надпочечниковый синтез, вторая половина образуется в результате периферического превращения его предшественников в печени, мышцах, жировой ткани и КОЖЕ.



ПРОИСХОЖДЕНИЕ АНДРОГЕНОВ В ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ



ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ С ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИЕЙ

1. При нарушении функции надпочечников

- ✓ врождённая дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)
- ✓ ложный женский гермафродитизм или преждевременное половое созревание девочек по гетеросексуальному типу
- ✓ вирилизирующие опухоли надпочечников

2. При нарушении функции яичников

- ✓ синдром поликистозных яичников
- ✓ кистозное изменение яичников в результате воспалительных процессов
- ✓ андроген-продуцирующие опухоли яичников
- ✓ стромальный гипертекоз

3. При инсулинорезистентности и гиперинсулинемии



4. При поражении гипоталамо-гипофизарной области

- ✓ **болезнь Иценко-Кушинга**
- ✓ **синдром Морганьи-Стюарта-Мореля**
- ✓ **гипермускулярная форма липодистрофии**
- ✓ **гиперпролактинемия**

5. При дефиците секссвязывающего глобулина

- ✓ **при гипотиреозе**
- ✓ **патологические состояния, сопровождающиеся дефицитом эстрогенов, переизбытком андрогенов, глюкокортикоидов, соматотропина**



6. При нарушении рецепции и обмена андрогенов в коже

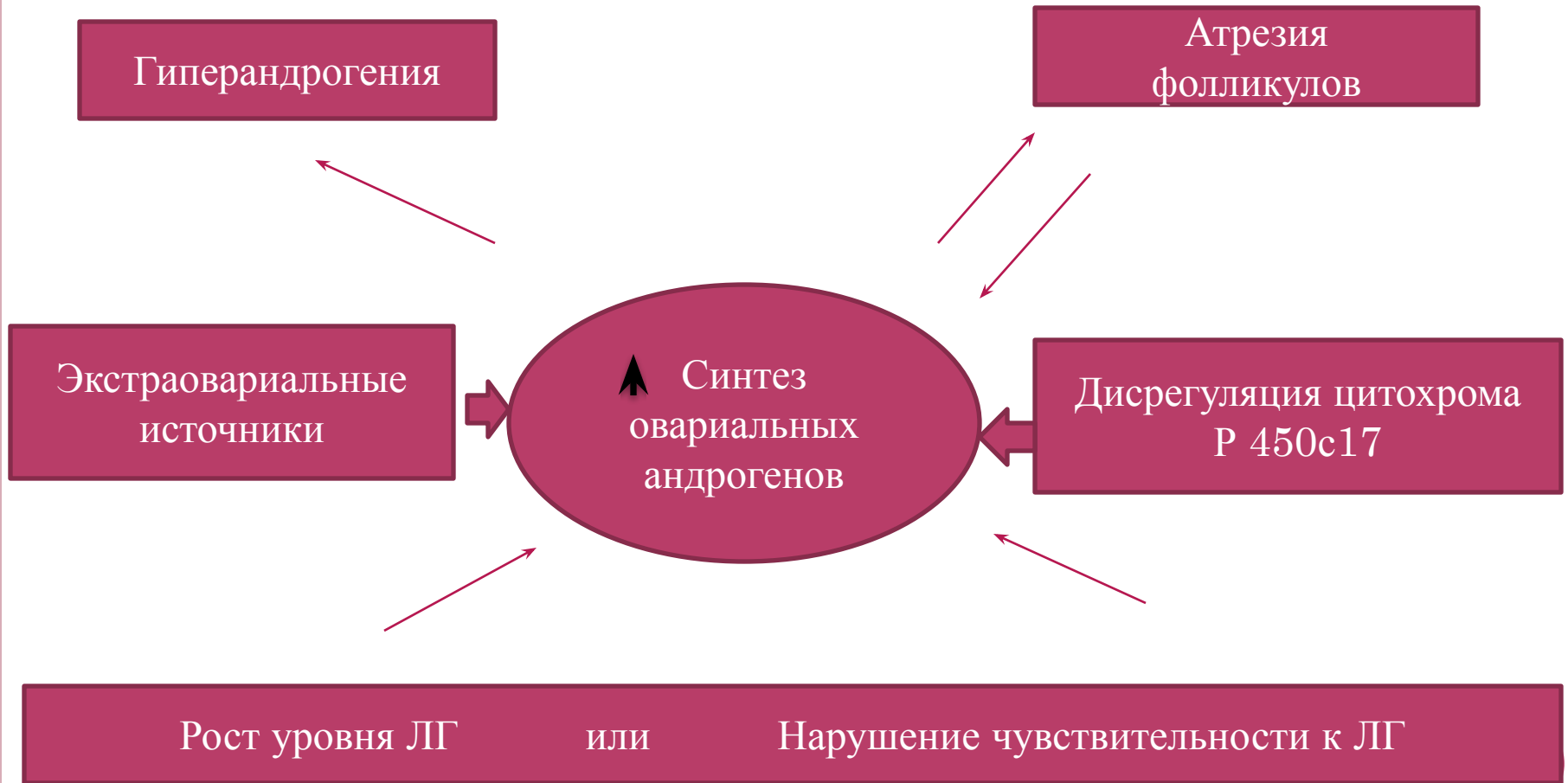
- ✓ конституциональный, экзогенный и идиопатический гирсутизм

7. При экзогенном (ятрогенном) воздействии

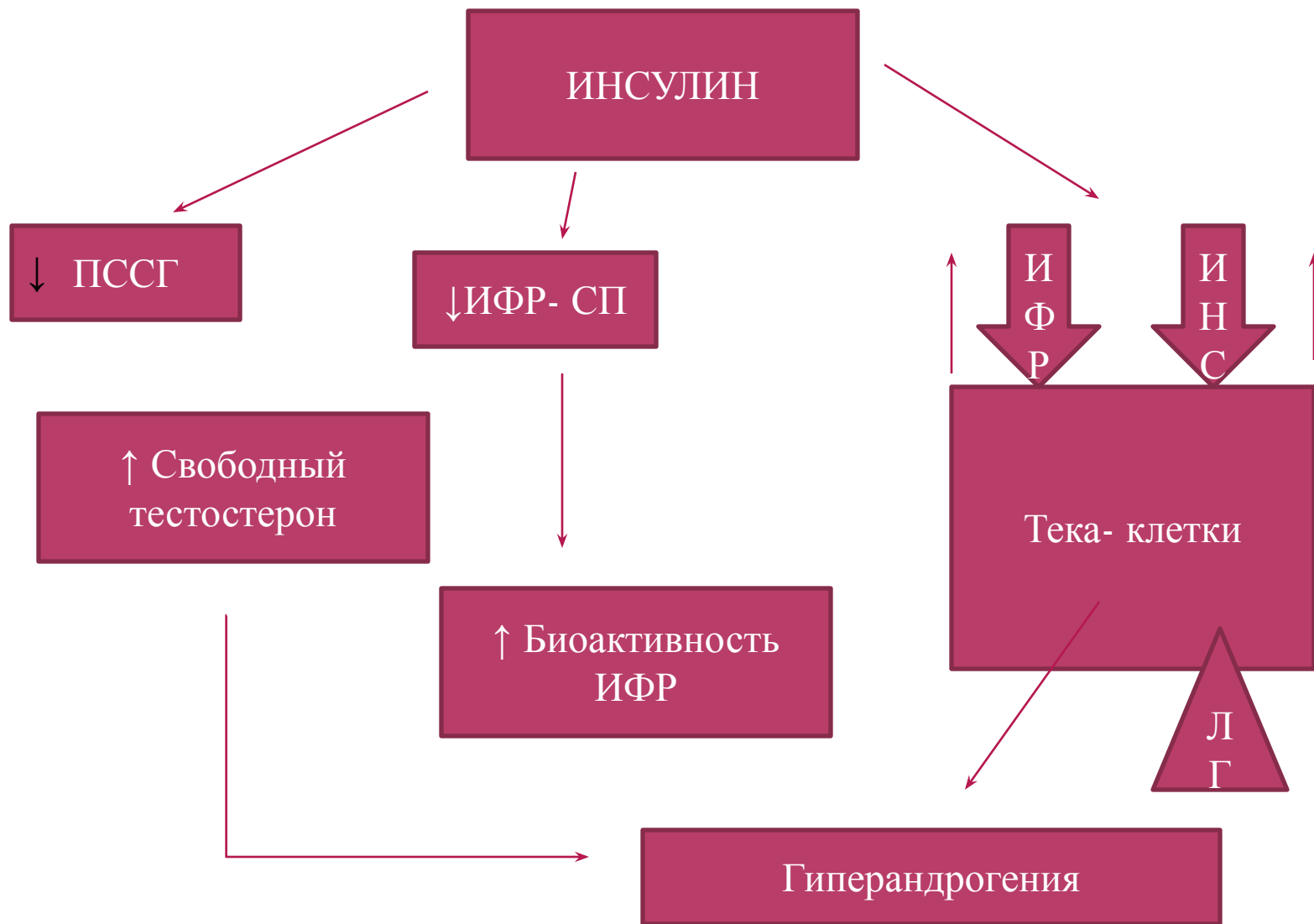
- ✓ использование лекарственных средств, обладающих андрогенной активностью (андрогены, анаболические стероиды, даназол, некоторые прогестины и комбинированные препараты их содержащие)



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СПКЯ



Роль инсулина в патофизиологии СПКЯ



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

- Своевременный возраст менархе
- НМЦ с периода менархе в основном по типу олигоменореи
- Гирсутизм с периода менархе
- Первичное бесплодие
- Хроническая ановуляция
- Увеличение объёма яичников за счёт стромы по данным трансвагинальной эхографии
- Увеличение содержания тестостерона в крови
- Соотношение ЛГ/ФСГ $>2,5$
- Гиперплазия клеток теки с участками лютеинизации
- Наличие множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5-8 мм, расположенных под капсулой в виде ожерелья
- Утолщение капсулы яичников



Синдром поликистозных яичников



**ВРОЖДЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ (*CONGENITAL ADRENAL
HYPERPLASIA*) – ВГКН**

это группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект ферментов коры надпочечников, принимающих участие в биосинтезе кортизола.



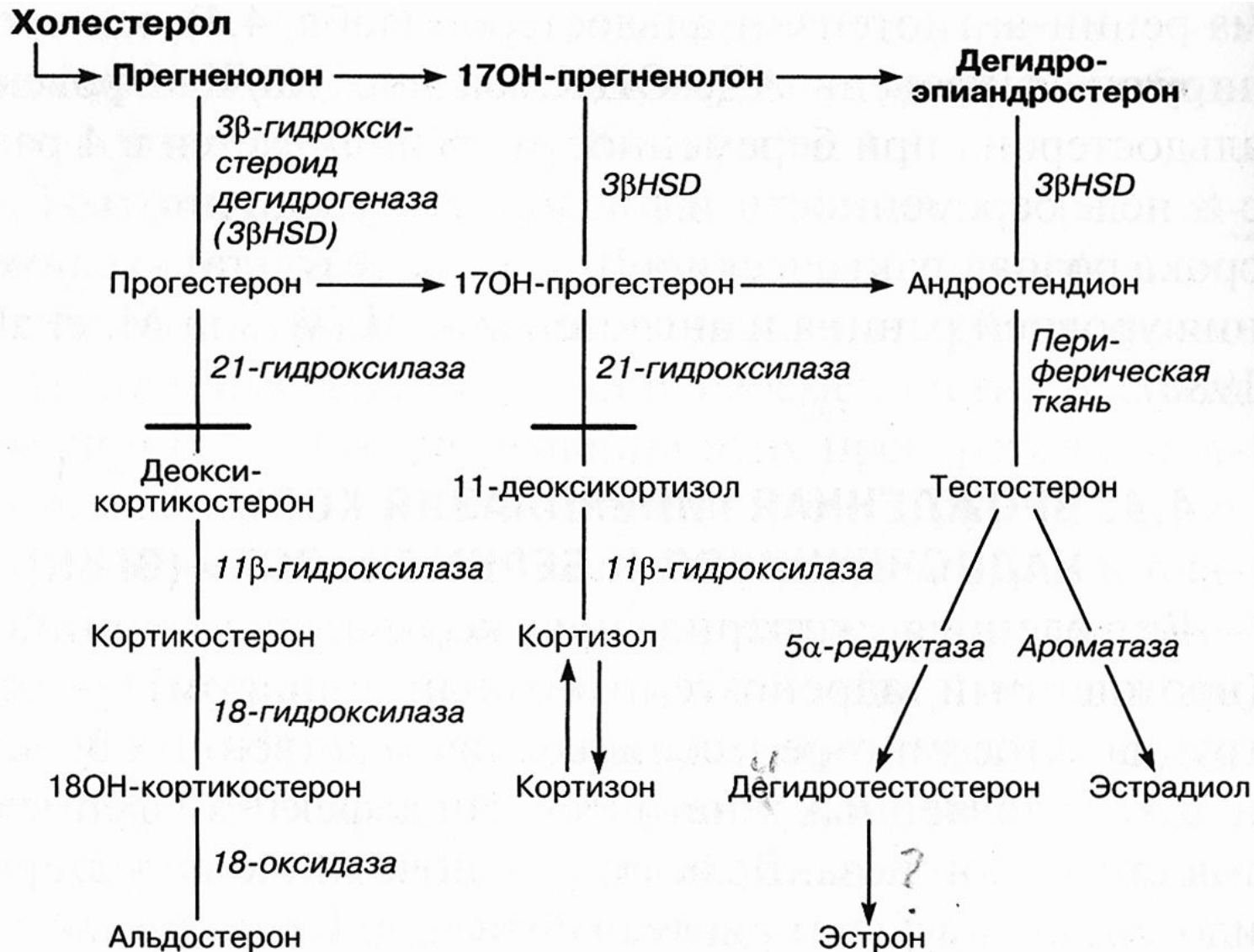
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

- ❑ **Сольтеряющая форма (выраженным снижением активности С21-Г или 3β-ГСД)**
- ❑ **Простая вирильная форма (умеренный дефект С21-Г или 3β-ГСД)**
- ❑ **Гипертоническая форма (дефект 17α-Г/17,20-лиазы или 11β-Г)**
- ❑ **Стертая или неклассическая форма (легкий дефект 21-Г, 3β-ГСД или 11β-Г)**



Недостаточность С21-гидроксилазы (С21-Г).

(Недостаточность 21-гидроксилазы - САМАЯ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА ВГКН
- БОЛЕЕ 90% СЛУЧАЕВ).



МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИИ

- **Клинический осмотр, определение положения и размеров яичников, матки, состояния наружных половых органов и выраженности вторичных половых признаков.**
- **Исследование уровней гонадотропных (ФСГ, ЛГ), половых (Е2, Т, ПРГ) гормонов, АКТГ, ПРЛ, андрогенов надпочечников (А-4, ДЭА, ДЭА-S), 17-ОН-ПРГ, биогенных аминов с учётом суточных и месячных ритмов; ВЭЖХ.**
- **Проведение функциональных проб с целью дифференциальной диагностики надпочечникового или яичникового генеза андрогенизации.**
- **Цитологическое исследование мазков или биоптатов.**
- **Определение полового хроматина и кариотипа.**
- **Определение чувствительности рецепторов кожи к тестостерону и метаболизма тестостерона в чувствительных к нему тканях.**
- **Ультразвуковое исследование, пневмопельвиография, пневмосупраренография, лапароскопия, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс.**



ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПРОДУКЦИИ АНДРОГЕНОВ

- ❑ Малый дексаметазоновый тест
(проба с 2 мг дексаметазона, малый тест
Лиддла)**
- ❑ Проба с 6-дневным подавлением
дексаметазоном при гиперандрогенемии
[по Шабалову Н.П.]**
- ❑ Тест с АКТГ (синактеном-депо)**



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В связи с внедрением методов молекулярно-биологической диагностики целесообразно исследовать спектр мутаций гена CYP21 у пациентов с явными формами ВГКН с целью прогнозирования тяжести течения заболевания, необходимости комбинированной терапии глюко- и минералокортикоидами

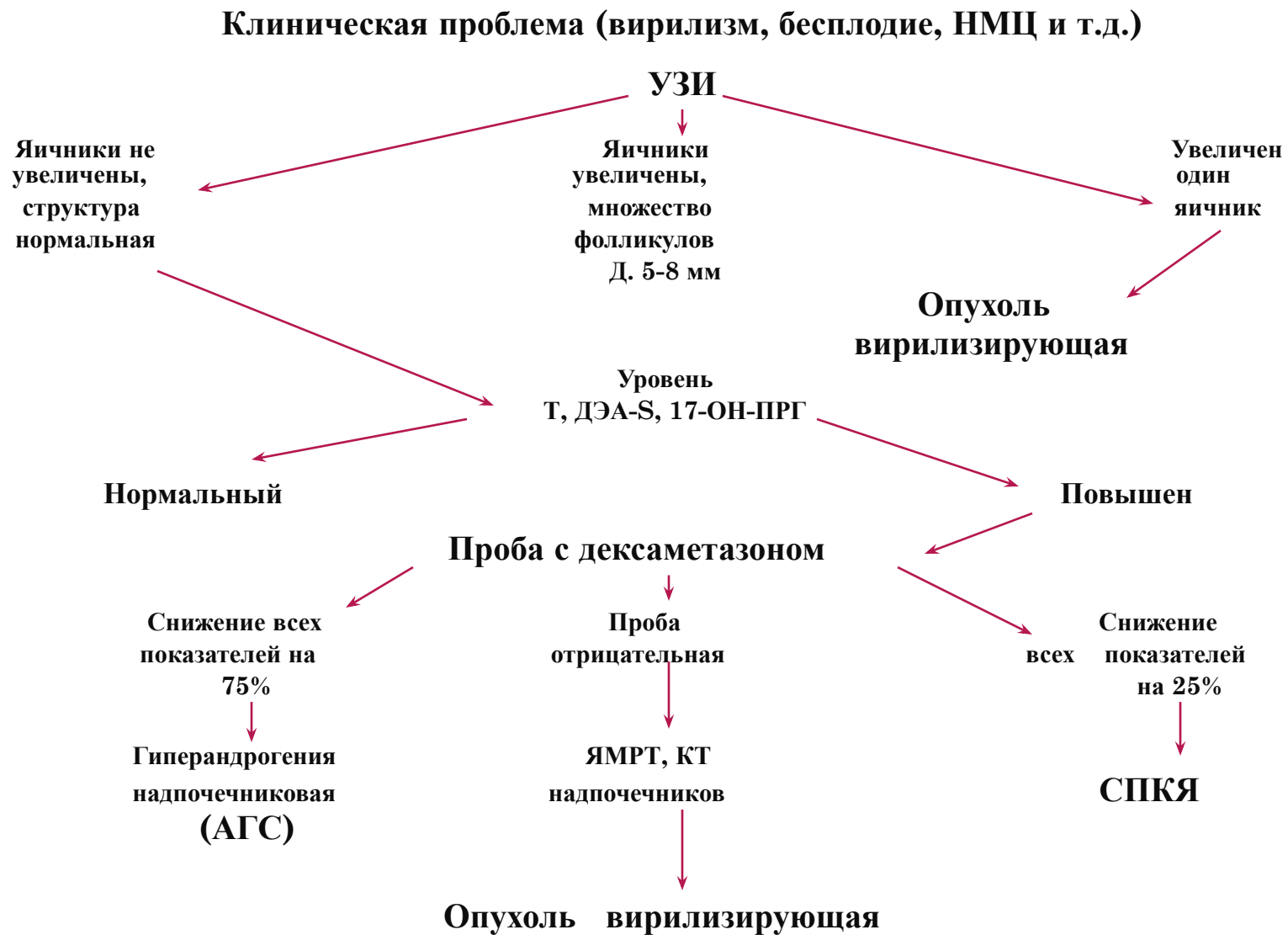


ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АДРЕНОГЕНИТАЛЬНОГО СИНДРОМА И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

ПОКАЗАТЕЛИ	Адреногенитальный синдром	Синдром поликистозных яичников
Тестостерон	Повышен	Повышен
ДЭА, ДЭА-S	Повышены	В норме или повышены
17-ОН-прогестерон	Повышен	В норме
ЛГ/ФСГ	Менее 2	Более 2,5
Проба с дексаметазоном	Снижение показателей	
	на 75%	на 25%
Проба с АКТГ (синактен-депо)	Положительная	Отрицательная
Базальная температура	НЛФ	Монофазная

ПОКАЗАТЕЛИ	Адреногенитальный синдром	Синдром поликистозных яичников
Степень выраженности гирсутизма	I - III	I - II
ИМТ	24-26	> 26
Морфотип	Интерсексуальный	Женский
Генеративная функция	Невынашивание в 1-м триместре	Первичное бесплодие
Менструальная функция	Неустойчивый цикл с тенденцией к олигоменорее	Олиго-, аменорея. ДМК
Яичники (по УЗИ)	Фолликулы различной стадии зрелости объёмом до 6 см³	Увеличены за счёт стромы фолликулы диаметром до 5-8 мм, подкапсулярно, объёмом >9 см³

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ (АЛГОРИТМ)



ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИИ

Зависит от патогенетических механизмов, к нему приводящих

□ При СПКЯ:

Применение КОК-ов, низкодозированных, монофазных. Некоторые КОК-и имеют прогестины с минимальной андрогенной активностью: левоноргестрел, гестоден, дезогестрел. Некоторые содержат гестогены с антиандрогенным эффектом: ципротерон ацетат (диане-35), диеногест, дроспиренон (ярина, джес)

Механизм действия:

- подавление выработки ГнРГ и ГТ (все КОКи)
- Ее увеличивает выработку ГСПС и снижает свободную фракцию тестостерона (все КОКи)
- блокада рецепторов андрогенов (у ципротерона ацетата и дроспиренона)
- антиминералокортикоидный эффект (у дроспиренона)



□ При АГС:

Недостаточность 21-Г (классические формы)

- Препараты гидрокортизона (кортеф, Pfizer), или кортизона ацетата per os, которые назначаются в дозе 10-20 мг/м² поверхности тела в сутки, разделенной на три приема.
- Пациенты с сольтеряющей формой ВГКН нуждаются в комбинированном лечении глюкокортикоидами и минералокортикоидами; препаратами выбора являются производные 9α-фторкортизона (флудрокортизон, кортинефф, Polfa). Детям до 1 г. – 180-300 мкг/кв.м; от 1 до 3 – 70-100 мкг/кв.м; 3-14 л – 25-50 мкг/кв.м. Двукратно, утр. доза 60-70%.

Лечение стёртых форм 21-Г

- Препаратами выбора являются дексаметазон и преднизолон, назначаемые в малых дозах (2,5-5 мг преднизолона или 0,25-0,5 мг дексаметазона) один раз в сутки перед сном



□ При болезни и синдроме Иценко-Кушинга:

□ оперативное лечение

При невозможности оперативного лечения применяют препараты, подавляющие стероидогенез в надпочечниках:

- митоган, кетоконазол, аминоглутетамид, этомидат, метирапон, маммомит, ориметен, аминоглутетимид, элиптен**



❑ При инсулинорезистентности – коррекция метаболических нарушений сенситайзерами инсулина:

- ❑ метформин (сиофор) 500 мг 3 раза в сут., максимальная доза до 2,5 гр/сут**
- ❑ пиоглитазон**

Курсы в течение 6 месяцев

Механизм действия:

- ❑ усиление транспортировки глюкозы клетками печени**
- ❑ снижение глюконеогенеза**
- ❑ в ЖКТ – замедление всасывание белков и жиров, увеличение анаэробного гликолиза в стенке тонкой кишки**
- ❑ усиление транспорта и утилизации глюкозы в мышцах**
- ❑ в жировой ткани уменьшение липолиза**



При сочетании **инсулинорезистентности с ожирением** – субкалорийная диета и назначение медикаментозной терапии:

- сибутрамин (меридия) 10 мг/сут в первой половине дня
- орлистат (ксеникал) по 120 мг 3 раза в сут., во время еды
- хофитол (вытяжка из водного экстракта листьев артишока) – по 2 т 3 раза в сутки

курсы по 20 дней каждый месяц в течение 6 месяцев

Механизм действия – снижение атерогенных фракций холестерина



Другие средства

- Верошпирон – 100-200 мг/сут

Механизм действия:

конкурентное связывание с рецепторами Т
снижение синтеза Т и надпочечниковых андрогенов за счёт
блокады 17-гидроксилазы

- Агонисты гонадолиберина: бусерелин, золадекс, декапептил
- Флютамид, финастерид – блокада рецепторов Т.
- Агонисты дофамина:
 - ✓ бромокриптин (эргокриптин, парлодел, бромэргон) 2,5 мг (до 7,5 мг/сут)
 - ✓ норпролак – сут. доза 0,075 мг ежедневно
 - ✓ достинекс (каберголин) – 1 мг/неделю



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



ТЕСТЫ:

- 1. Бесплодие это-
 - a) Отсутствие беременности у женщины детородного возраста в течение 12 месяцев регулярной половой жизни
 - b) Отсутствие беременности у женщины детородного возраста в течение 18 месяцев регулярной половой жизни
 - c) Отсутствие беременности у женщины детородного возраста в течение 24 месяцев регулярной половой жизни
 - d) Отсутствие беременности у женщины детородного возраста в течение 6 месяцев регулярной половой жизни



- 2. Гипергонадотропный (первичный) гипогонадизм гипогонадизм развивается как результат:
 - a) Врождённых или приобретённых нарушений функции гипофиза
 - b) Врожденных или приобретенных нарушений функции яичников.
 - c) Врождённых нарушений функции гипоталамуса
 - d) Приобретённых нарушений функций гипоталамуса



- 3. Основные задачи лечения гиперпролактинемии:
 - a) Нормализация уровня пролактина
 - b) Восстановление фертильности
 - c) Устранение галактореи
 - d) Восстановление овуляторного менструального цикла
 - e) При наличии пролактин-секретирующей аденомы гипофиза – достижение её регрессии или стабилизации роста
 - f) Все ответы верны.



□ 4. При ВГКН наиболее распространены мутации генов кодирующих:

- a) 21- гидроксилазу
- b) 18- гидроксилазу
- c) 11 β - гидроксилазу
- d) Комбинированные формы



□ 5. В основе эндокринного бесплодия лежат:

- a) Синдром ановуляции
- b) Синдром НЛФ
- c) Синдром ЛНФ
- d) a),b).
- e) a)
- f) a),b),c).

