

# *Нейроэндокринные синдромы в гинекологии*

Нейроэндокринные синдромы обусловлены нарушением функции яичников и надпочечников:

- синдром поликистозных яичников;
- Аденогенитальный синдром;
- нейрообменно-эндокринный синдром.

**Все вышеперечисленные синдромы объединяют клинические проявления гиперандрогении**

- Предменструальный синдром;
- Посткастрационный синдром.

# Основные источники андрогенов у женщин

## Половые гормоны образуются в:

### Надпочечник

Эндокринная железа, гормоны которой участвуют в реакциях жизнеобеспечения индивидуума:

- глюкокортикоиды (кортизол);
- минералокортикоиды (дезоксикортикостерон альдостерон);
- прогестерон, андрогены, эстрогены.

### Яичники

Эндокринная железа, гормоны которой обеспечивают продолжение рода (размножение):

- андрогены;
- эстрогены;
- прогестерон.

В коре надпочечников и яичников, гормоны синтезируются из единой материи: **ХОЛЕСТЕРОЛА** под влиянием специальных ферментов (энзимов)

# ВАРИАНТЫ НАРУШЕНИЙ ПРОДУКЦИИ ГОРМОНОВ

## **I вариант**

**Избыточное образование андрогенов и развитие клинической симптоматики гиперандрогении:**

- ◆ *Олигоменорея (или аменорея);*
- ◆ *Бесплодие (ановуляторное);*
- ◆ *Оволосение по мужскому типу.*

## **II вариант**

**Увеличение синтеза не только половых гормонов, но и глюкокортикоидов и минералокортикоидов:**

- ◆ *специфическое ожирение с преимущественным отложением жира на плечевом поясе и животе;*
- ◆ *багровые растяжки на коже;*
- ◆ *гипертензия;*
- ◆ *метаболические нарушения.*

# Андрогены, образующиеся в надпочечниках и яичниках

## Сильный андроген

- *Тестостерон (Т)* частично превращается в дигидротестостерон (ДГТ);
- *Андростендион (А).*

## Слабые андрогены

- *Дигидроэпиандростерон (ДЭА);*
- *Сульфат дигидроэпиандростерон (ДЭА - С).*

*Выделяются с мочой в виде метаболитов, объединяемых в группу 17-КС, по содержанию их в моче можно судить об уровне андрогенов, но не об их источнике.*

# Клинические проявления гиперандрогении

- ◆ Нарушение менструального цикла по типу гипоменструального синдрома от олигоменореи до аменореи.
- ◆ Нарушение генеративной функции – от ановуляторного бесплодия до невынашивания беременности.
- ◆ Гирсутизм – оволосение по мужскому типу на так называемых андрогенозависимых областях тела: подбородок, внутренняя поверхность бедер, спина, грудина, ягодицы.
- ◆ Гипертрихоз – избыточное оволосение на так называемых андроген-независимых областях тела: голени, предплечья, верхняя губа.
- ◆ Вирилизации – сочетание гирсутизма с огрубением голоса, увеличением клитора, облысением.

# Оценка степени развития гирсутизма. Шкала Ферримана-Галвея (общее число баллов - 44)

**3 степени выраженности  
гирсутизма:**

**I скудный**

**II умеренный**

**III выраженный**

# СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

СПЯ – патология структуры и функции яичников, основными критериями которой являются хроническая ановуляция и гиперандрогения.

Частота – **30%** среди пациенток гинеколога-эндокринолога  
**75%** в структуре эндокринного бесплодия

# Структурные изменения яичников при СПЯ

- Двухстороннее увеличение размеров яичников в 2-6 раз;
- Гиперплазия стромы;
- Гиперплазия клеток теки с участками лютеинизации;
- Наличие множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5-8мм, расположенных под капсулой в виде ожерелья;
- Утолщение капсулы яичников.



# ПАТОГЕНЕЗ СПЯ

Единое мнение о причинах развития этой патологии отсутствует.

Механизмы гиперандрогении в ПКЯ

- ◆ Повышение уровня ЛГ в результате нарушения ритма выделения ГнРГ и гонадотропинов (формируется в пубертатном возрасте).

Причина: *возможно генетический фактор (> ЛГ, < ФСГ)  
нарушение фолликулогенеза в яичниках  
формируется кистозная атрезия фолликулов с  
гиперплазией клеток теки, стромы и увеличением  
синтеза андрогенов  
накопление андрогенов и возникает дефицит E<sub>2</sub>*

- ◆ Наличие характерной для СПКЯ инсулинорезистентности (ИР) – уменьшение утилизации глюкозы, в результате которой возникает компенсаторная гиперинсулинемия. Инсулин способствует усилению ЛГ – зависимого синтеза андрогенов в клетках теки и стромы, а также стимулирует выброс ЛГ.
- ◆ Увеличение концентрации свободного биологически активного тестостерона.
- ◆ Определенная роль принадлежит жировой ткани. Жировая ткань – источник андрогенов и эстрогенов (в основном эстрона) внегонадного происхождения.

**СПКЯ** – многофакторная патология, возможно, генетически детерминированная в патогенезе которой действуют центральные механизмы регуляции гонадотропной функции гипофиза с пубертатного периода, местные яичниковые факторы, экстраовариальные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие симптоматику и морфологические изменения яичников

# Клиническая картина СПКЯ:

- **Нарушение менструального цикла по типу олиго-, аменореи.** Начинаются с менархе и не имеют тенденции к нормализации. Возраст менархе – 12-13 лет. У 10-15% пациенток – нарушения цикла имеют характер ДМК.  
**Группа риска:** аденокарциномы эндометрия, фиброзно-кистозной мастопатии (ФМК) и рака молочных желез.
- **Ановуляторное бесплодие:** имеет первичный характер (в отличие от надпочечниковой гиперандрогении, при которой возможна беременность и характерно ее невынашивание).
- **Гирсутизм** – различной степени выраженности, развивается постепенно с периода менархе (при АГС гирсутизм развивается до менархе, с момента активизации гормональной функции надпочечников в период адренархе).

- ◆ **Повышение массы тела:** отмечается у 70% женщин (ИМТ – 26-30, соответствует II-III ст. ожирения). Ожирение имеет универсальный характер (отношение объема талии/объему бедер  $< 0.85$  - женский тип ожирения).
- ◆ **Молочные железы** – развиты правильно, у каждой третьей женщины – ФКМ, развивающаяся на фоне хронической ановуляции и гиперэстрогении.
- ◆ **Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия** (нарушения углеводного и жирового обмена по диабетическому типу).
- ◆ **Дислипидемия** с преобладанием липопротеидов атерогенного комплекса (холестерина, триглицеридов) – риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

# Диагностика СПКЯ

- ◆ **Характерный анамнез**
- ◆ **Внешний вид**
- ◆ **Трансвагинальное УЗИ – объем яичников  $> 9\text{см}^3$ ;**  
**гиперплазированная строма**  
**составляет 25% объема;**  
**более десятка**  
**стратегических фолликулов d-до**  
**10мм.**
- ◆ **Гормональная характеристика:**
  - > **уровня ЛГ;**
  - > **соотношение ЛГ/ФСГ более 2,5;**
  - > **уровня общего и свободного Т при нормальном содержании ДЭА – С и 17ОНП;**
  - проба с дексаметазоном (содержание андрогенов снижается на 15% за счет надпочечниковой фракции);**
  - проба с АКТГ – отрицательна.**

- ◆ **Метаболические нарушения:**  
повышение уровня холестерина,  
триглицеридов;  
нарушение толерантности к инсулину  
(сахарная кривая);
- ◆ **Биопсия эндометрия:**  
гиперпластические процессы эндометрия

# Диагноз СПКЯ

## ставится на основании следующих данных

- Своевременный возраст менархе;
- Нарушение менструального цикла с периода менархе в подавляющем большинстве случаев по типу олигоменореи;
- Гирсутизм и ожирение с периода менархе у более 50% женщин;
- Первичное бесплодие;
- Хроническая ановуляция;
- Увеличение объема яичников за счет стромы по данным трансвагинальной эхографии;
- Повышение уровня Т;
- Увеличение ЛГ и отношения ЛГ/ФСГ  $> 2,5$



# Дифференциальный диагноз проводится с:

- гиперандрогенией,  
обусловленной АГС;
- Вирилизирующими  
опухолями яичников и/или  
надпочечников

# ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения – восстановление овуляторных циклов

СПКЯ+ожирение

**I этап** – нормализация массы тела: диета – до 2000ккал в день; ограничение острой и соленой пищи, жидкости; физические нагрузки.

**II этап** – медикаментозное лечение метаболических нарушений: метформин (повышает чувствительность периферических тканей к инсулину) по 1000-1500мг в сутки 3-6 месяцев.

**III этап** – после нормализации массы тела – стимуляция овуляции: кломифен (нестероидный синтетический эстроген). Механизм действия: блокада рецепторов эстрадиола. После отмены кломифена – усиление секреции ГнРГ – выброс ЛГ и ФСГ – рост и созревание фолликулов с 5-го по 9-й день менструального цикла

# Критерии эффективности стимуляции овуляции

- ❖ Восстановление регулярных менструальных циклов с гипертермической базальной температурой в течении 12-14 дней;
- ❖ Уровень прогестерона в середине II фазы цикла 15 мг/мл и более, преовуляторный пик ЛГ;
- ❖ УЗИ-признаки овуляции на 13-15 день цикла: наличие доминантного фолликула диаметром не менее 18мм; толщина эндометрия 8-10мм.
- ❖ При наличии этих показателей – введение овуляторной дозы 7500-10000 МЕ человеческого хорионического гонадотропина – 4ХГ (профази, хорагон, прегнил)

**Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ)** назначаются гестагены с 16-го по 25-й день  
Дюфастон,  
Утрожестан

**При резистентности к кломифену назначают гонадотропные препараты – прямые стимуляторы овуляции:**

- Менопаузальный гонадотропин (МГ);
- метродин (препарат ФСГ+ЛГ);
- Менопур;
- Пурегон.

# Хирургические методы стимуляции овуляции (клиновидная резекция яичников)

- ◆ Лапаротомия, лапароскопия – основаны на уменьшение объема стероидпродуцирующей стромы яичников

1) клиновидная резекция

2) каутеризация – разрушение стромы точечным электродом.

Наступление беременности в течение  
1 года.

# Профилактика рецидива СПКЯ

- КОК (Марвелон, Фемоден, Мерсилон, Жанин, Клайра (26+2), Логест, Регулон, Новинет, Микрогинон, Ригевидон, Силест, Три-Мерси, Три-Регол, Триквилар-Шеринг, Ярина, Джаз (24+4), Диане-35).
- При плохой переносимости КОК, избыточной массе тела: гестагены:
  - дюфастон по 10мг с 16-го по 25-й день менструального цикла;
  - 17 ОПК – 12,5% внутримышечно с 16-го по 25-й день менструального цикла;
  - лютенил по 5мг ежедневно

# Лечение гирсутизма

предусматривает блокирование действия андрогенов различными путями

- ◆ Торможение синтеза в эндокринных железах;
- ◆ Увеличение концентрации половых стероидсвязывающих глобулинов (ПССГ), т. е. снижение биологически активных андрогенов;
- ◆ Торможение синтеза дигидротестостерона в ткани мишени за счет угнетения активности фермента 5 $\alpha$ -редуктазы;
- ◆ Блокада рецепторов к андрогенам на уровне волосяного фолликула + снижение массы тела

# КОК для лечения гирсутизма

**Механизм действия: подавление синтеза ЛГ; повышение уровня половых стероидсвязывающих глобулинов (ПССГ). Наиболее эффективны КОКи, содержащие дезогестрел, гестоден, норгестимат.**



**Андрокур (ципротеронацетат) –  
блокада рецепторов андрогенов  
в ткани и подавление  
гонадотропной секреции.**

**Спиринолактон (верошпирон) –  
блокирует периферические  
рецепторы и синтез андрогенов  
в надпочечниках и яичниках  
(по 75-100мг в сутки).**

Флутамид – нестероидный антиандроген. Механизм действия – блокада рецепторов и подавление синтеза Т (по 250-500мг в день 6 месяцев);

Финастерид – специфический ингибитор фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, под влиянием которого происходит образование активного ДГТ.

**Джаз (24+4)** (содержит 20мкг этинил эстрадиола и 3мг дроспиренона) – подавляет овуляцию и изменяет эндометрий. Содержит этинилэстрадиол и прогестерон дроспиренон.

**Диане-35** (содержит этинилэстрадиола 35мкг, ципротерона ацетат 2мг) – супрессия овуляции и изменение цервикальной секреции. Единственный КОК, который зарегистрирован для лечения: акне, андрогенной алопеции, гирсутизма.

**Жанин** (содержит этинилэстрадиол 30мкг, диеногест 2мг) – прогестагенный компонент препарата – диеногест, который характеризуется выраженной прогестагенной активностью и считается единственным произвольным нортестостерона с антиандрогенными свойствами.

**Клайра (26+2)** (содержит эстрадиола валерат, диеногест) – уменьшается интенсивность и длительность менструальных кровотечений. Вследствие этого снижается риск анемии.

**Логест** (содержит этинилэстрадиол 20мкг, гестоден 75мкг) – регулярный менструальный цикл, менее болезненный, кровотечение уменьшается.

**Марвелон** (содержит этинилэстрадиол 30мкг, дезогестрел 0,15мг) – снижение частоты анемии. Снижение риска развития рака эндометрия и рака яичников

# Адреногенитальный синдром

*Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН)*

## Этиопатогенез

*Врожденный дефицит фермента  $C_{21}$  – гидроксилазы, участвующего в синтезе андрогенов в коре надпочечников.*

*Нормальное образование и содержание  $C_{21}$  – гидроксилазы обеспечивает ген, локализованный в коротком плече одной из пары 6-ой хромосомы (аутосомы). Наследования этой патологии имеет аутосомно-рецессивный характер.*

В зависимости от степени дефицита  $C_{21}$  – гидроксилазы, и соответственно, степени гиперандрогении выделяют:

- Классическая форма;
- Легкие формы (неклассические или поздние)

Избыточное выделение андрогенов надпочечников тормозит выделение гонадотропинов, следствием чего является нарушение роста и созревания фолликулов в яичниках

## **Классическая форма врожденного адреногенитального синдрома**

**Гиперпродукция андрогена начинается  
внутриутробно с началом гормональной функции  
надпочечников. 9-10 неделя внутриутробной жизни**

### **Избыток тестостерона**

**Нарушается половая дифференцировка плода  
женского хромосомного пола.**

**В 9-10 неделе гонады имеют четкую половую  
принадлежность (внутренние органы имеют присущие  
женскому полу строение, а наружные органы в стадии  
формирования)**

**Вирилизация наружных половых органов женского  
плода: ложный женский гермафродитизм, половой  
бугорок, пенисообразный клитор сливаются в  
лабиосакральные складки, приобретая вид мошонки**

# Пубертатная форма АГС

(врожденной дисфункции коры надпочечников)

**Врожденный дефицит  $C_{21}$  – гидроксилазы**  
**проявляется в пубертатном возрасте**

**Усиление гормональной  
функции коры  
надпочечников  
(в период адренархе)  
За 2-3 года до менархе**

**Пубертатный скачок роста**

**Появление полового  
оволосения**



# Клиническая картина пубертатной формы АГС

- Позднее менархе (первые менструации в 15-16 лет);
- Менструальный цикл имеет нерегулярный характер с тенденцией к олигоменорее (менструальный цикл через 35-45 дней);
- Выраженный гирсутизм: рост стержневых волос по белой линии живота, верхней губе, околоососковых полях, внутренней поверхности бедер;
- Многочисленные акне в виде нагноившихся волосяных фолликулов и сальных желез, кожа лица жирная, пористая;
- Высокий рост, телосложение имеет нерезко выраженные или интерсексуальные черты: широкие плечи, узкий таз;
- Молочные железы: гипопластичны.

Жалобы: гирсутизм, угревая сыпь и неустойчивый менструальный цикл

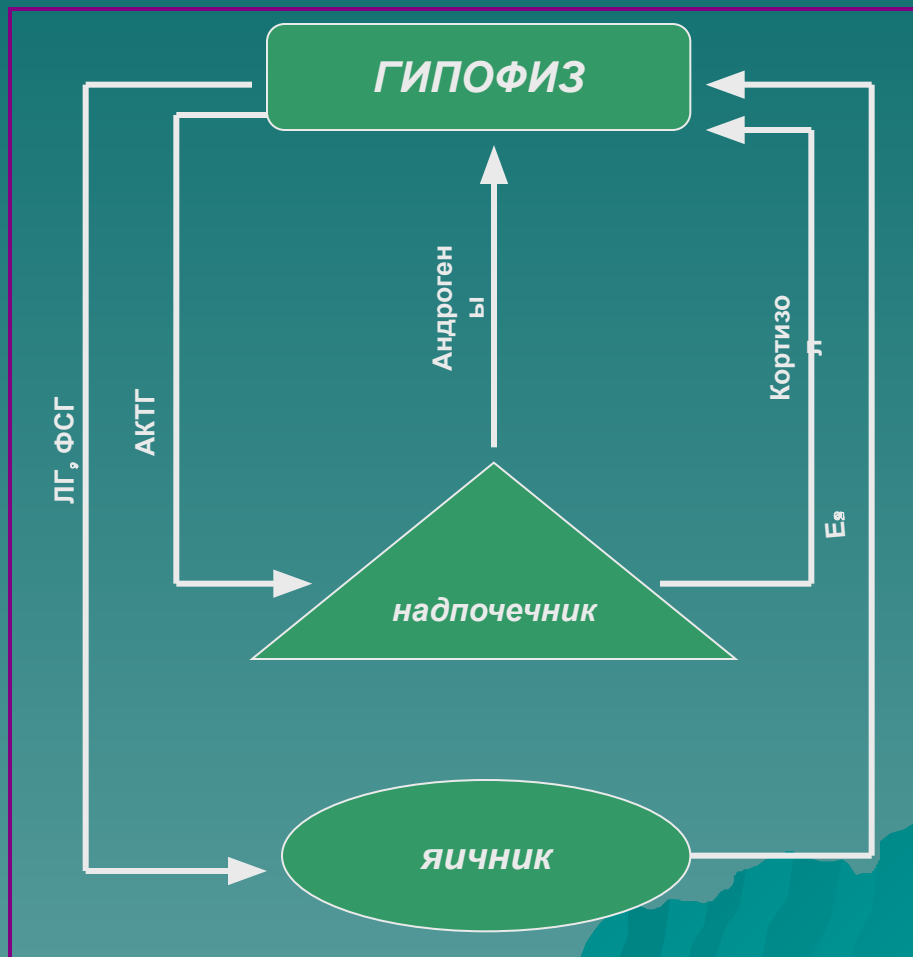
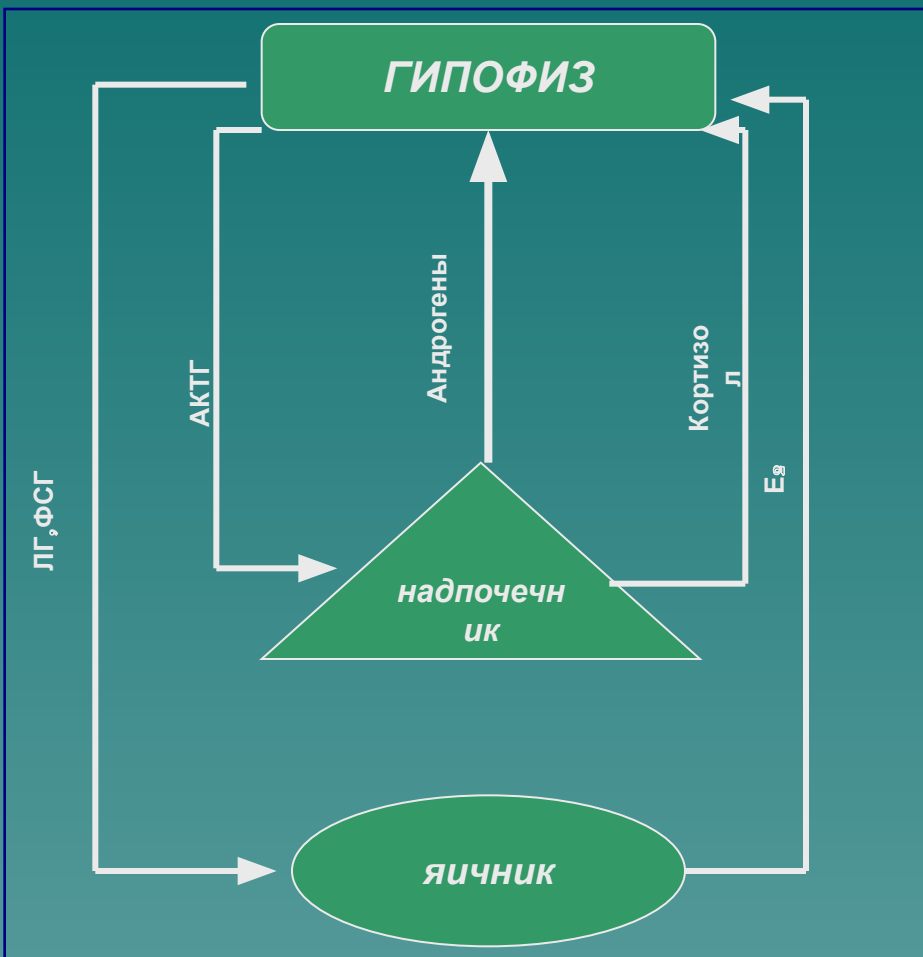
# П о с т п у б е р т а т н а я ф о р м а А Г С

Клинические проявления манифестируют в конце второго десятилетия жизни, часто после самопроизвольного выкидыша на раннем сроке беременности, неразвивающейся беременности или медицинском аборте.

## Жалобы:

- нарушение менструального цикла по типу удлинения межменструального промежутка тенденцию к задержке и оскуднению месячных;
- незначительный гирсутизм: скудное оволосение белой линии живота, околососковых полей, над верхней губой, голенях;
- молочные железы развиты соответственно возрасту;
- телосложение по женскому типу;
- Отсутствуют метаболические нарушения

# ПАТОГЕНЕЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ



# Диагностика

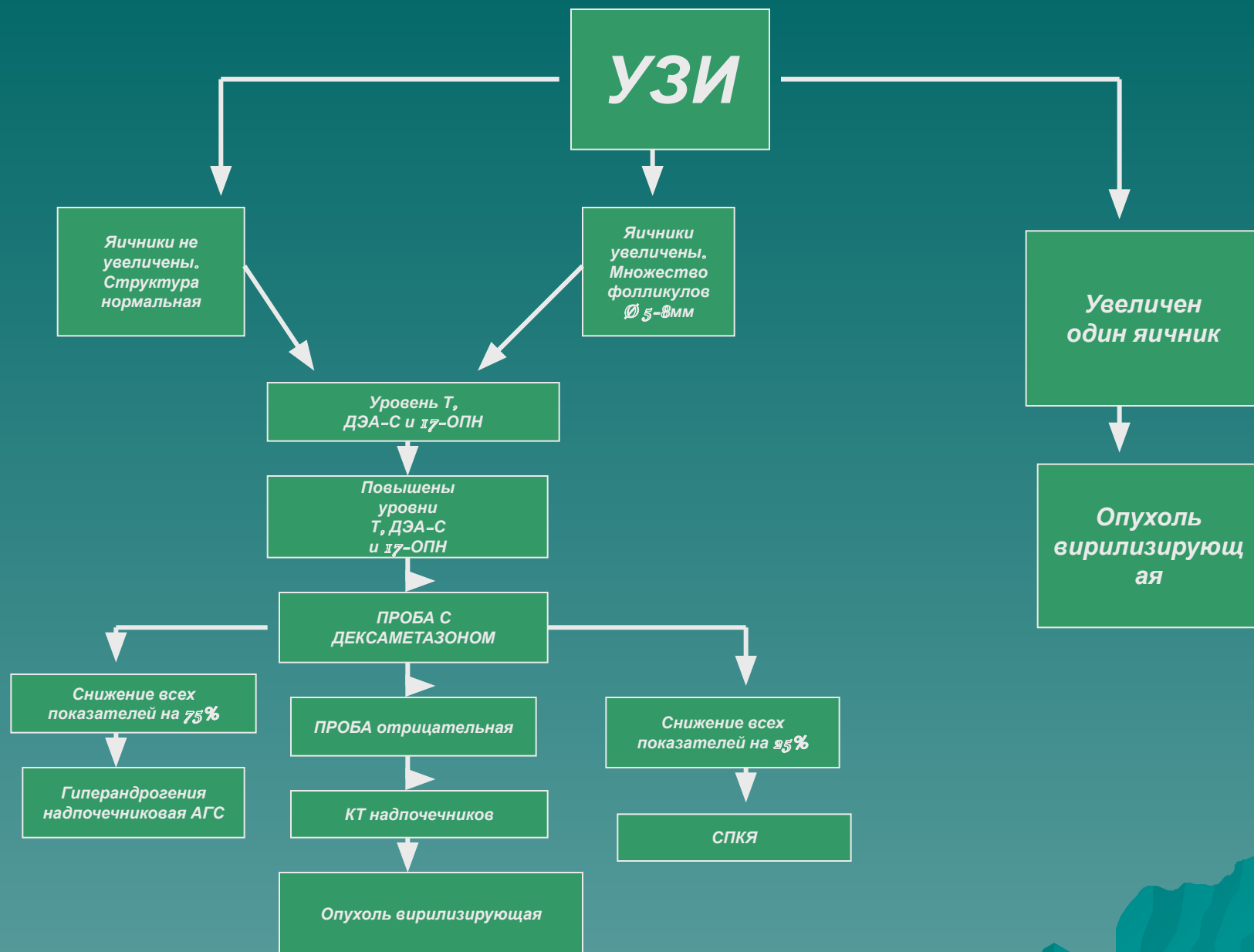
- Анамнез фенотипические признаки (телосложение, оволосение, состояние кожи, развитие молочных желез);
- Гормональные исследования:
  - определение 17-ОПН (17-гидроксипростерона):  
в крови ДЭА и ДЭАС (дегидроэпиандрогестерон, дегидроэпиандростерон сульфат);  
в моче: 17-КС (17-кетостероиды);  
- определение 17-ОПН, ДЭА, ДЭАС после пробы с дексаметазоном (снижение уровня в крови на 70-75% указывает на надпочечниковые андрогены);
- УЗИ яичников: наличие фолликулов различной степени зрелости, не достигающих преовуляторных размеров – мультифолликулярные яичники (МФЯ) нет увеличения объема стромы и нет расположенных мелких фолликулов в виде «ожерелья» под капсулой яичника;
- Изменение базальной температуры - недостаточность желтого тела (растянута 1 фаза и укороченная 2 фаза).

# Дифференциальная диагностика проводится с СПКЯ, опухолями надпочечников

СПКЯ – олигоменорея с периода  
менархе, хроническая ановуляция,  
ожирение, увеличенные в объеме  
яичники и отрицательные пробы с  
глюкокортикоидами

# Дифференциально-диагностические адрено-генитального синдрома и синдрома ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Показатели	АГС	СПКЯ
Тестостерон	Повышен	
ДЭА, ДЭА-С	Повышены	В норме или повышены
17-ОПН	Повышен	В норме
ЛГ/ФСГ	Менее 2	Более 2,5
Проба с дексаметазоном	Снижение показателей	
	На 75%	На 25%
Проба с АКТГ	Положительное	Отрицательная
Базальная температура	НЛФ	Монофазная
Степень выраженности гирсутизма	I-II	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	Фолликулы различной стадии зрелости, объем до 6 см <sup>3</sup>	Увеличены за счет стромы, фолликулы Ø до 5-8 мм, объем > 9см <sup>3</sup>



# ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Характеризуется быстрым развитием выраженного вирильного синдрома: гирсутизм, огрубение голоса, гипертрофия клитора, вторичная аменорея.

- УЗИ-яичников и надпочечников;
- КТ или ЯМР;
- Отрицательные пробы с глюкокортикоидами



# Лечение АГС

- глюкокортикоиды: дексаметазон 0,5-0,25мг в день (под контролем андрогенов крови и их метаболитов в моче);
- Эффективность лечения – нормализация менструального цикла, появление овуляторных циклов, наступление беременности (терапия продолжается до 13-й недели беременности – сроки формирования плаценты).

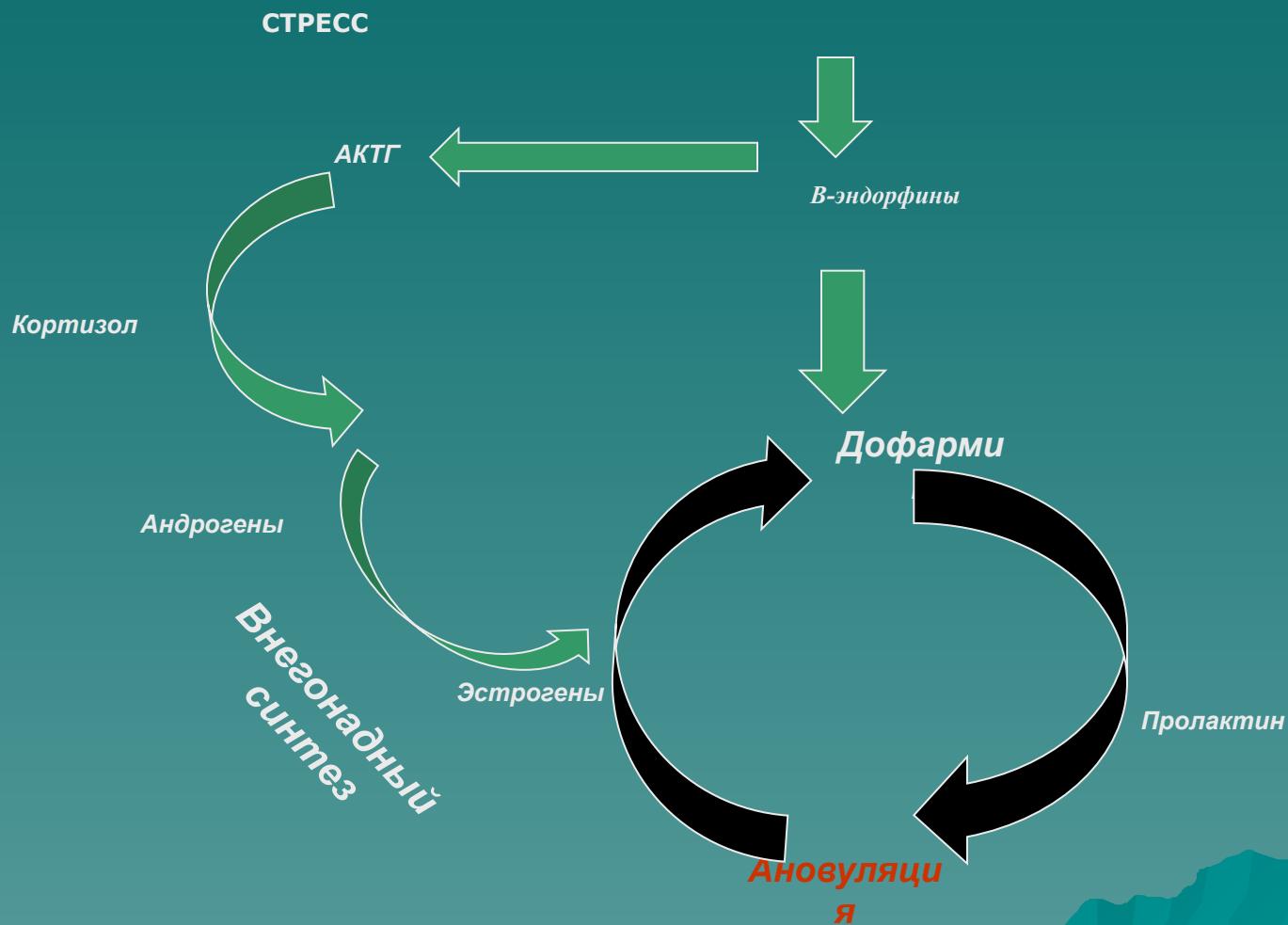
# Нейрообменно-эндокринный синдром (НОЭС)

Нарушение гормональной функции надпочечников и яичников на фоне диэнцефальной симптоматики и прогрессирующего ожирения.

Этиология: участвуют гипоталамус, гипофиз, надпочечники, яичники, жировая ткань.

Первично – нарушение нейроэндокринной функции гипоталамуса (нарушение сна, аппетита, жажда, головокружение, головные боли, гипертензия).

# Патогенез НОЭС



## Надпочечники:

- Повышение всех гормонов коры глюкокортикоидов (кортизол), минералокортикоидов (альдостерон) и половых гормонов.

Нет гиперплазии коры надпочечников (в отличие от изменений при болезни Иценко-Кушинга)

Фазность течения НОЭС (В.Н. Серова, Т.И. Рубченко)

I фаза – функциональных нарушений яичников.

II фаза – морфологических изменений яичников

- Нарушается процесс овуляции
- Хроническая ановуляция
- Кистозная атрезия яичников, гиперплазия клеток теки и стромы (ПКЯ - вторичные)

# КЛИНИКА

- Нарушение менструального цикла на фоне прогрессирующей прибавки веса:
  - менархе 12-13 лет;
  - нарушения вторичны под воздействием различных факторов (роды, аборты, нейроинфекции);
  - НМЦ начинается с задержки менструации, которые становятся все длительнее, а при формировании ПКЯ развивается олигоаменорея и хроническая ановуляция
  - может быть ДМК
- Ожирение – кушингоидного характера. Распределение жировой ткани преимущественно в области плечевого пояса и живота.
- Наличие полос растяжения на коже.
- Изменения кожи по типу «негроидного акантоза» (шероховатости в местах трения и складок).
- Гирсутизм: стержневые волосы по белой линии живота, околососковые поля, внутренней поверхности бедер, подбородок «бакенбарды», грудина, спина.

# Диагностика НОЭС

- ❑ Клинические и фенотипические особенности (нарушение менструального цикла на фоне прибавки массы тела «кушингоидное» ожирение и «диэнцефальные» жалобы)
- ❑ Трансвагинальное УЗИ: выявление вторичных ПКЯ, которые могут быть увеличены незначительно и ассиметрично. Но **всегда** выявляется множество фолликулов диаметром от 4 до 8 мм, расположенных диффузно.
- ❑ Гормональные исследования:
  - ❑ повышение
    - АКТГ (адренокортикотропного гормона)
    - кортизола
    - пролактина

Повышение уровня инсулина

Снижение ПССГ (половые стероидносвязывающие глобулины)

Повышение тестостерона ДГЭС-С в крови, 17-КС в моче

- ❑ Биопсия эндометрия:
  - гиперпластические процессы, аденоматоз.
- ❑ Метаболические нарушения:
  - гиперлипидемия, гиперинсулинемия, дислипидемия, нарушение сахарной кривой

# Диагностические критерии НОЭС

- Начало заболевания, связанное с нейроинфекциями, стрессами, осложненными родами, абортами;
- «кушингоидное» ожирение с полосами растяжения на коже живота, ягодиц, молочных желез;
- наличие «диэнцефальных» (гипоталамических симптомов);
- нарушение менструальной и генеративной функций, возникающее вторично на фоне прогрессирующей прибавки массы тела;
- метаболические нарушения.

# Дифференциальный диагноз

- ◆ Болезнь Иценко-Кушинга (при болезни Иценко-Кушинга отмечаются высокие уровни АКТГ, кортизола, пролактина, УЗИ маркеры гиперплазии коры надпочечников);
- ◆ Патология яичников – стромальный текаматоз (СТ) (клиническая картина СТ, ожирение, вирильный синдром с «негроидным акантозом» и инсулинорезистентностью). Повышение уровня андрогенов при нормальных значениях ЛГ и ФСГ. Нормальные размеры яичников. Рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия, не поддающиеся гормонотерапии.



# Лечение НОЭС

Восстановление менструальной и генеративной функции можно добиться на фоне нормализации массы тела.

Нельзя проводить стимуляцию овуляции на фоне ожирения.

I. Диета – физические нагрузки (нельзя голодать);

II. Регуляции нейромедиаторного обмена 3-6 месяцев:

- дифенин (100мг) 1 таб. 2 раза в день;

- перитол (4мг) 1 таб. в день ;

- парлодел (2,5-5мг в день) регулирует дофаминергическое действие (нормализует синтез и выделение ПЛР, АКТГ, ЛГ, ФСГ).

III. При выявлении инсулинрезистентности: метоформин.

IV. Верошпирон по 75мг в день 6 месяцев (гипотензивное и антиандрогенное действие)

# Стимуляция овуляции

Рекомендуется в случае стойкой ановуляции после нормализации массы тела и коррекции метаболических нарушений.

- I – исключить трубный фактор;**
- II – индукцию овуляции можно проводить на фоне парлодела (1,25-2,5мг в день)**

## Критерии дифференциальной диагностики

ПОКАЗАТЕЛИ	СПКЯ	АГС (ВДНК)	НОЭС
<i>Морфотип</i>	<i>Женский</i>	<i>Интерсексуальный</i>	<i>Кушингоидный</i>
<i>ИМТ</i>	<i>26-30</i>	<i>22-26</i>	<i>&gt; 30</i>
<i>ОТ/ОБ</i>	<i>&lt;0.85</i>	<i>&lt;0.85</i>	<i>&gt; 0.85</i>
<i>Степень выраженности гирсутизма</i>	<i>I-II</i>	<i>II</i>	<i>II-III</i>
<i>Менструальная функция</i>	<i>Олиго-, аменорея</i>	<i>Неустойчивый цикл</i>	<i>Олиго-, аменорея</i>
<i>Генеративная функция</i>	<i>Бесплодие первичное</i>	<i>Невынашивание беременности</i>	<i>Бесплодие вторичное</i>
<i>Эхоструктура яичников</i>	<i>Гиперэхогенная строма, фолликул Ø 5-8мм</i>	<i>Не изменена</i>	<i>При длительной аменорее подобная ПКЯ</i>
<i>Объем яичников, см<sup>3</sup></i>	<i>&gt; 9</i>	<i>≈ 4</i>	<i>5-9</i>
<i>Гормональные исследования тестостерон</i>	<i>Повышен</i>		
<i>ДЭА-С</i>	<i>В норме</i>	<i>Повышен</i>	
<i>кортизол</i>	<i>В норме</i>		<i>Повышен</i>
<i>ЛГ/ФСГ</i>	<i>&gt; 2,5</i>	<i>≈ 1</i>	<i>1-3</i>

# Предменструальный синдром

Синонимы: синдром предменструального напряжения, предменструальная болезнь, циклическая болезнь

**ПМС характеризуется патологическим симптомокомплексом, проявляющемся нейропсихическими, вегето-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями во второй фазе менструального цикла**

**Частота:**

- *в возрасте до 30 лет 20%;*
- *После 30 лет 30-35%*

**Чаще наблюдается у эмоционально лабильных женщин астенического телосложения с дефицитом массы тела; у женщин интеллектуального труда.**

# Этиология и патогенез

Факторы способствующие возникновению ПМС: стрессовые ситуации, нейроинфекции, осложненные роды и аборты, различные травмы и оперативные вмешательства, преморбидный фон, отягощенный различной гинекологической и экстрагенитальной патологией.

Теории развития ПМС:

- гормональные;
- Теория «водной интоксикации»;
- Психологических нарушений;
- Аллергические;
- Другие

Гормональная (1931г. А. Франк)

ПМС развивается на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостаточной секреции прогестерона (против этой теории – то, что терапия прогестероном – неэффективна ановуляция и НЛФ - редки)

*Пролактин – его роль в патогенезе ПМС:*

*1) Повышение уровня*

*2) гиперчувствительность тканей мишеней к пролактину во второй фазе цикла.*

*ПРОЛАКТИН – модулятор действия многих гормонов, в частности надпочечниковых. Натрийзадерживающий эффект альдостерона и антидиуретический эффект вазопрессина.*

*Просталандины – универсальные тканевые гормоны, которые синтезируются во всех органах и тканях. Нарушение синтеза просталландинов вызывает возникновение головных болей по типу мигрени, тошноту, рвоту, вздутие живота, поносы, различные поведенческие реакции.*

*Нарушение обмена нейропептидов В ЦНС (оппиоиды, серотонин, дофамин, норадреналин) и связанных с ним периферических нейроэндокринных процессов.*

***Развитие ПМС можно объяснить функциональными нарушениями ЦНС в результате воздействия неблагоприятных факторов на фоне врожденной или приобретенной лабильности гипоталамо-гипофизарной системы.***

# Клиническая картина

*Четыре формы ПМС (в зависимости от превалирования тех или иных симптомов в клинической картине);*

- ❑ *нейропсихическая;*
- ❑ *отечная;*
- ❑ *цефальгическая;*
- ❑ *кризовая.*

*Две формы (в зависимости от количества симптомов ПМС, их длительности и выраженности);*

- ❑ *I. легкая форма ПМС – появление 3-4 симптомов до 2-10 дней до менструации при значительной выраженности 1-2 симптомов;*
- ❑ *II. Тяжелая форма ПМС - проявление 5-12 симптомов до 3-14 дней до менструации, из них 2-5 или все значительно выражены.*

# Стадии ПМС

- Компенсированная стадия – появление симптомов в предменструальном периоде, которые с началом менструации проходят, с годами клиника ПМС не прогрессирует;
- субкомпенсированная стадия – с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличивается длительность, количество и выраженность симптомов;
- декомпенсированная стадия – тяжелое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.



# Нейропсихическая форма

Характеризуется следующими симптомами:

эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, бессонница, агрессивность, апатия к окружающему, депрессивное состояние, слабость, быстрая утомляемость, обонятельные и слуховые галлюцинации, ослабление памяти, чувство страха, тоска, беспричинный смех или плач, сексуальные нарушения, суицидальные мысли. Кроме этих симптомов может быть: головная боль, головокружение, нарушение аппетита, нагрубание и болезненность молочных желез, вздутый живот

# Отечная форма

Симптомы: отеки лица, голеней, пальцев рук, нагрубание и болезненность молочных желез (мастодиния), кожный зуд, потливость, жажда, прибавка в весе, нарушения функции желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, поносы), боли в суставах, головные боли, раздражительность. У подавляющего большинства больных – отрицательный диурез с задержкой до 500-700мм жидкости.

# Цефальгическая форма

Превалируют вегетативно-сосудистая и неврологическая симптоматика: головные боли по типу мигрени с тошнотой, рвотой, поносами (типичные проявления гиперпростагландинемии), головокружения, сердцебиение, боли в сердце, бессонница, раздражительность, повышение чувствительности к запахам, агрессивность.

Головная боль: дергающая, пульсирующая в области виска с отеком века и сопровождается тошнотой, рвотой.

В анамнезе: нейроинфекции, черепно-мозговые травмы, психические стрессы.

Семейный анамнез: сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, патология желудочно-кишечного тракта.

# Кризовая форма

*Преобладают симпато-адреналовые кризы, сопровождающиеся повышенным АД, тахикардией, чувством страха, болями в сердце без изменений на ЭКГ. Приступы нередко заканчиваются обильным мочеотделением.*

*Кризы возникают после переутомления, стрессовых ситуаций и появляются чаще после 40 лет.*

*В анамнезе: заболевание почек, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.*

# Атипичические формы ПМС

*Относятся вегетативно-  
дизовариальная  
миокардиопатия,  
гипертермическая  
офтальмоплегическая форма  
мигрени, «циклические»  
аллергические реакции  
(язвенный гингивит, стоматит,  
бронхиальная астма,  
иридоциклит и др.)*

# Диагностика ПМС

*Учитывая многообразие симптомов, предложены следующие клинико-диагностические критерии ПМС.*

- *заключение психиатра, исключающее наличие психических заболеваний;*
- *четкая связь симптома комплекса с менструальным циклом.*

*L. Spercoff и соавторы полагают, что диагноз достоверен при наличии не менее пяти следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырех:*

- 1) эмоциональная лабильность; раздражительность и пассивность, быстрая смена настроения.*
- 2) Агрессия или депрессивное состояние.*
- 3) Чувство тревоги и напряжения.*
- 4) Ухудшение настроения, чувство безысходности.*
- 5) Снижение интереса к обычному укладу жизни.*
- 6) Быстрая утомляемость.*
- 7) Невозможность концентрации внимания.*
- 8) Изменение аппетита, склонность к булимии.*
- 9) Сонливость или бессонница.*
- 10) Нагрубание и болезненность молочных желез, головные боли, отеки, суставные или мышечные боли, прибавка в весе.*

# Гормональные исследования

*Определение пролактина, прогестерона, эстрадиола во второй фазе (при отечной форме - < уровня прогестерона во II-й фазе цикла, при нейропсихической, цефальгической и кризовых формах – повышение уровня пролактина).*

## *Дополнительные методы исследования*

*:*

- ❖ При выраженных церебральных симптомах (головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения) – КТ или ЯМР.*
- ❖ ЭЭГ – диффузные изменения электрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмии.*
- ❖ Нейропсихической формы ПМС – ЭЭГ (нарушениями в диэнцефально-лимбических структурах мозга).*
- ❖ Отечная форма – ЭЭГ – свидетельствуют об усилении активирующих влияний, на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга.*
- ❖ Изменение диуреза, исследование выделительной функции почек.*
- ❖ УЗИ, маммография молочных желез.*
- ❖ Консультации смежных специалистов: невропатолог, психиатр, терапевт, эндокринолог.*

# ЛЕЧЕНИЕ

- Нормализация режима труда и отдыха. Диета во II фазе цикла: исключить кофе, шоколад, острые и соленые блюда, ограничение потребления жидкости. Пища богата витаминами; животные жиры, углеводы – ограничить.
- Рекомендуются седативные и психотропные препараты: тазепам, рудотель, седуксен, amitриптилин (во II фазе за 2-3 дня до появления симптомов);
- При отечной форме – препараты антигистаминного действия: тавегил, диазолин, терален (во II фазе);
- При нейропсихической, цефальгической, кризовой форме ПМС: назначают препараты нормализующие нейромедиаторный обмен в ЦНС: перитол (нормализует сератониновый обмен по 1 табл. (4мг в день); дифенин (по 1 табл. 100мг 2 раза в день). Препараты назначают на период 3-6 месяцев:
- С целью улучшения кровообращения в ЦНС назначают ноотропил, аминалон;
- При цефальгической и кризовых формах: парлодел (по 1,25-2,5мг в день во II фазе );
- При обычной форме: верошпирон (антагонист альдостерона) оказывает калий сберегающий, диуретический, гипотензивный эффект (по 25мг 2-3 раза в день во II фазе за 3-4 дня до проявления клинической симптоматики).
- Для лечения мастопатии – местное применение прогестогена.
- Антипростагландиновые препараты: напроксен во II фазе цикла.
- При НЛФ – гестагены с 16-го по 25-й день цикла (дуфастон, медроксипрогестерон ацетат по 10-20мг в день).
- В случае тяжелого течения ПМС показано применение аГНРГ (примерно 6 месяцев).

**Лечение ПМС длительное, в течение 6-9 месяцев. В случае рецидива – терапия повторяется.**



# Посткастрационный синдром

ПКС – комплекс вегетативно-сосудистых, нейро-эндокринных и нейропсихических симптомов, возникающий после тотальной или субтотальной овариоэктомии (кастрации) в сочетании с удалением матки или без удаления. ПКС возникает у 60-80% оперированных женщин. Чаще всего ПКС возникает после гистерэктомии с овариоэктомией по поводу миомы матки и/или аденомиоза.

# ПАТОГЕНЕЗ

**Выключение  
функции  
яичников**

**Изменение функции  
коры надпочечников  
(в ответ на стресс  
— активация  
синтеза  
глюкокортикоидов  
и андрогенов)**

**Изменение  
нейроэндокринно  
й  
системы**

**Резкое  
одномоментное  
выключение  
стероидной  
функции  
яичников**

**Повышается  
уровень  
гонадотропинов**

# Клиническая картина

- Симптомы ПКС возникают через 1-3 недели после операции и достигают полного развития через 2-3 месяца.
- Преобладают – вегетативно-сосудистые нарушения (73%): приливы, потливость, тахикардия, аритмия, боли в сердце, гипертонические кризы;
- обменно-эндокринные нарушения (15%);
- Ожирение, гиперлипидемия, гипергликемия;
- Психоэмоциональные (12%) – раздражительность, плаксивость, плохой сон, нарушение концентрации внимания, агрессивно-депрессивные состояния.

В последующие годы: частота обменно-эндокринных нарушений возрастает, нейровегетативных – уменьшается. Психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время.

- ❑ Через 3-5 лет появляются симптомы дефицита эстрогенов в органах мочеполовой системы: полипы, циститы, цисталгия, остеопороз.
- ❑ Выраженные метаболические нарушения: изменение липидного профиля крови в сторону повышения факторов атерогенности, что приводит к атеросклерозу и сердечно-сосудистым заболеваниям, тромбоэмболическим осложнениям.
- ❑ Остеопороз – «системное» заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящей к увеличению хрупкости кости и риска переломов (определение ВОЗ, 1994г.)

# ДИАГНОЗ

*Устанавливается на основании данных анамнеза и клинической картины:*

- Осмотр Р.В. – атрофические процессы вульвы и слизистой влагалища.*
- Гормоны крови: повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ и снижение  $E_2$*

# ЛЕЧЕНИЕ

*Заместительная гормональная терапия:*

- *Препараты натуральных эстрогенов (эстрофем, прогинова);*
- *Дивигель;*
- *Эстрогены с прогестинами (фемостон, дивина, климен);*
- *Седативные транквилизаторы, витамины, гепатопротекторы, дезагреганты, антикоагулянты (аспирин, курантил, трентал).*