

Синдром ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Или СПКЯ, синдром Штейна-Ливенталя,
синдром овариальной
гиперандрогенемии неопухолевого
генеза

Синдром поликистозных яичников



Это гетерогенная группа заболеваний, при которых отмечается хроническая ановуляция или нарушение менструального цикла и овариальная гиперандрогения при отсутствии других причин гиперпродукции андрогенов.

Существуют долгосрочные риски, сопровождающие СПКЯ: развитие инсулинрезистентности, висцеральное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе или манифестный СД, неалкогольная жировая болезнь печени, апноэ во сне, сонливость в течении дня, депрессивные состояния, СС патология с повышением риска АГ и ИБС + инфаркт миокарда и недостаточность кровообращения, рак эндометрия и яичников.

Частота заболеваемости 3-8% среди всех заболеваний репродуктивной системы.

Пик заболеваемости 18-30 лет.

Этиология и патогенез

Причины ещё продолжают уточнять, но большинство случаев возникновения спонтанное. В тоже время весомая роль отводится генетической предрасположенности-полигенный тип наследования с неполной пенетрантностью и существенным влиянием факторов окружающей среды.

В основе развития-избыточная продукция андрогенов тканью яичников.

Есть несколько теорий механизма развития этого заболевания.

Центральная

Основа для понимания овариальной гиперандрогении. В период адренархе (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, андрогены в периферических тканях конвертируются в эстрогены, ещё больше подавляя синтез ФСГ.

Периферическая (овариальная или надпочечниковая)

Базируется на 2 первичных дефектах

1. Первичный яичниковый или надпочечниковый дефект, приводит к гиперпродукции андрогенов и ановуляции. Отмечается гипертрофия клеток Теки яичников, стероидогенные и митогенные аномалии клеток гранулёзы в результате нарушения регуляторной функции фермента P450c17альфа в яичниках и надпочечниках, аутокринных и паракринных дефектов наряду с нарушением действия ФСГ на яичник.
2. Первичный надпочечниковый дефицит ингибина В. Отмечается локальная стимуляция фолликулогенеза ингибином В, синтезируемым в клетках гранулёзы, и таким образом развивается ановуляция вследствие дефицита ингибина.

Инсулиновая теория

Если у пациентки есть ИР, возникает компенсаторная гиперинсулинемия.

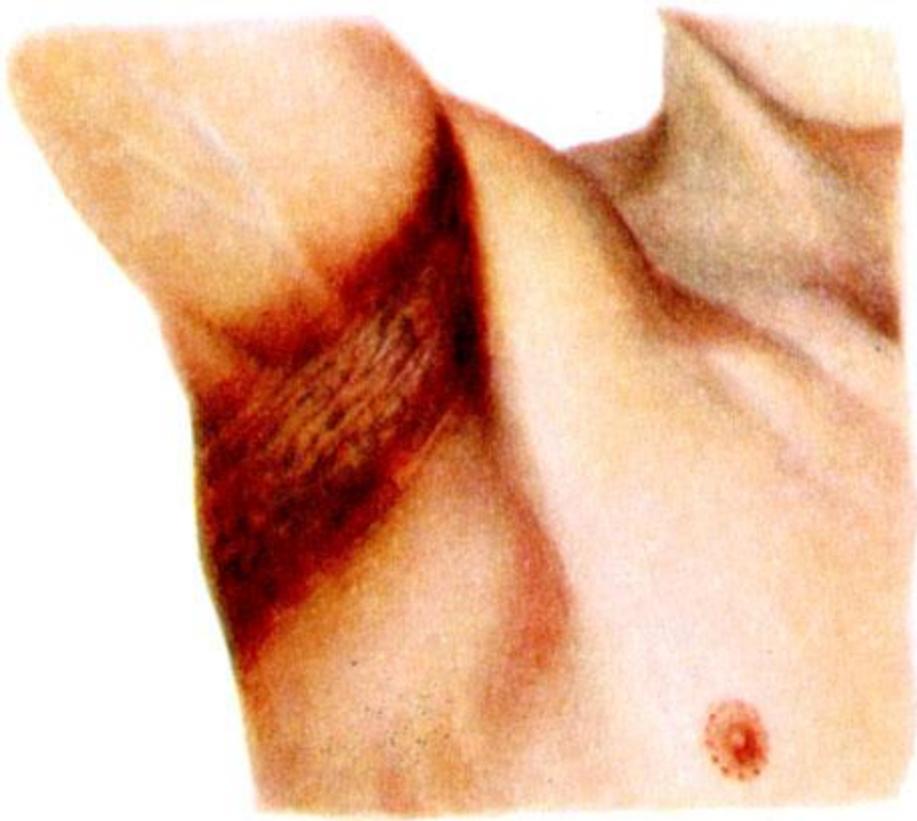
Инсулин ч/з рецепторы к инсулиноподобному фактору роста стимулирует как ЛГ клетки Теки, что приводит к повышению синтеза андрогенов. Инсулин может также активировать АКТГ-зависимый цитохром Р450альфа в надпочечниках, что повышает синтез андрогенов в сетчатой зоне.

Гиперинсулинемия приводит к снижению Секс-стероид-связывающего-гормона(СССГ), что является причиной повышения уровня свободного тестостерона в крови. Синергизм действия инсулина и ЛГ обуславливает стимуляцию клеток Теки. гиперандрогенемию и кистозную атрезию фолликулов.

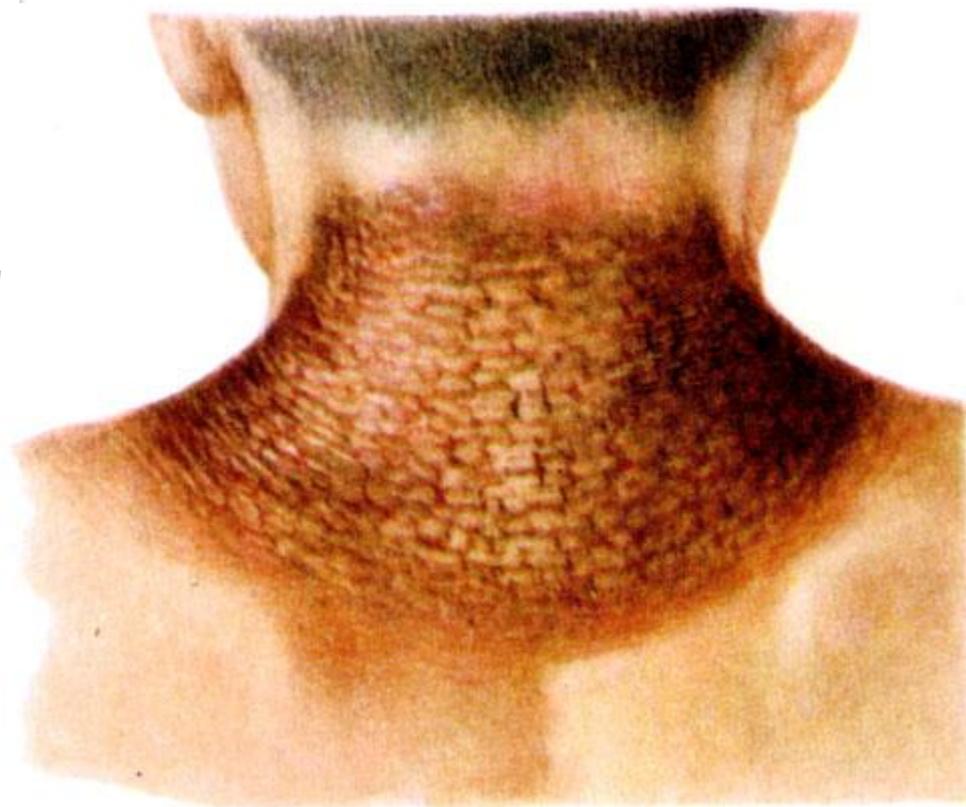
Последняя теория пока является доминирующей.

Клиника разнообразна.

- * Классические признаки: синдром аменореи, увеличенные яичники, гирсутизм, бесплодие, ожирение. Возможны и нетипичные признаки, а также стёртая клиника или вообще отсутствие клиники.
- * Наиболее частая клиника: гирсутизм, акне (комедоны, папулы), выпадение волос на голове (диффузная алопеция или облысение в области лба), барифония, мускулистое телосложение (увеличение размеров мышц плечевого пояса), гипертрофия клитора.
- * Распространенные проявления СПКЯ:
Нарушение репродукции (нарушение овуляции, способствует бесплодию; менструальная дисфункция-олиго-или аменорея; гиперплазия эндометрия, маточные кровотечения)
Метаболические нарушения: висцеральное ожирение, ИР, гиперинсулинемия, НТГ, гестационный СД, СД 2, дислипидемия, нарушение гемостаза в виде гиперкоагуляции
Кожные проявления: андрогензависимая дерматопатия (акне, себорея, гирсутизм, "волосатый синдром", алопеция, папиллярно-пигментная дистрофия кожи – гиперкератоз + гиперпигментация в паховых и подмышечных областях)



папиллярно-
пигментная дистрофия
кожи



диффузная алопеция



Акне



Гирсутизм



Классификация.

Форма СПКЯ и ПРОЯВЛЕНИЯ:

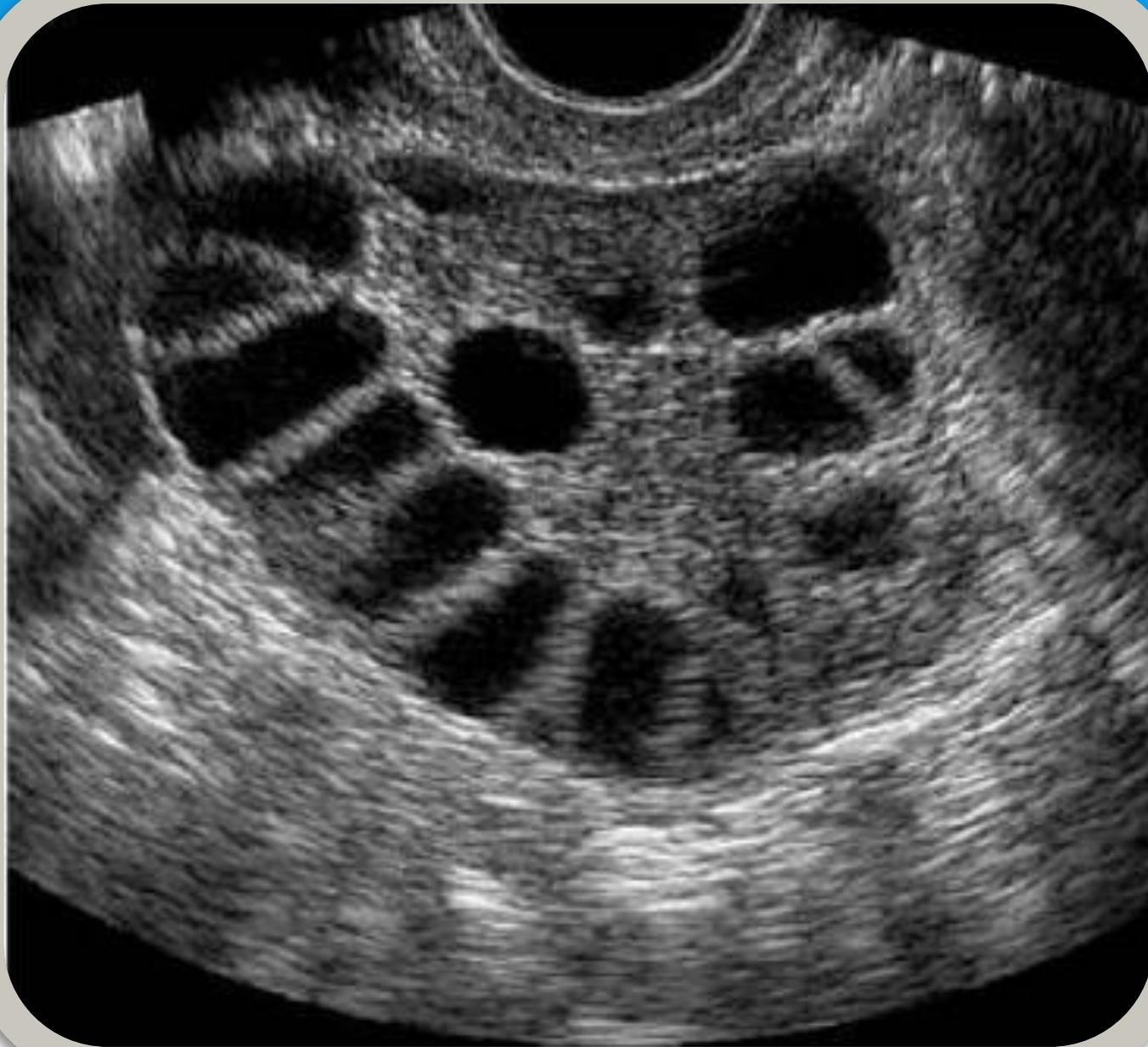
1. классическая с поликистозом яичников - поликистоз яичников с гиперандрогенией и ановуляцией; поликистоз яичников с ановуляцией
2. Без поликистоза яичников - гиперандрогения и ановуляция
3. Поликистоз яичников без СПКЯ - Изолированный поликистоз яичников (асимптоматический)

При диагностике используют критерии:

1. Нарушение овуляции (олиго-(менее 3 дней) и ановуляция, маркёр - нарушения менструального цикла по типу олиго- и аменореи.
2. Клинические и лабораторные проявления(при отсутствии др. заболеваний, имеющих сходную клиническую картину): определение уровня гонадотропинов-ЛГ повышен, ФСГ норма, соотношение ЛГ/ФСГ больше 3, также ациклические пульсы ЛГ;общий тестостерон-обычно в норме;св. тестостерон норма или незн. повышен;ДГЭА или ДГЭА-С повышен у 1/3 пац.,используется для исключения андрогенпродуцирующей опухоли надпочечников;ССГ-нижняя граница нормы или снижен; эстрадиол и эстрон норма или повышен;17-ОПГ-незн. Повышен (используется для исключения неклассической формы ВДКН);инсулин(расчёт индекса ИР);пролактин-немного повышен (дифдиагностика гиперпролактинемического гипогонадизма); ТТГ-норма для дифдиагностики нарушений менструл.цикла при гипотиреозе;оценка индекса свободных андрогенов-более 4,5
3. Характерные УЗИ-признаки (при отсутствии др. заболеваний, имеющих сходную клиническую картину):УЗИ органов малого таза(лучше трансвагинальный доступ)-двустороннее увеличение яичников(объём более 9-10 см³),25% от объёма-гиперплазированная строма, более 8-12 атретичных фолликулов d=от2до10мм по периферии под утолщённой капсулой.

Если регулярные менструальные циклы, то проводить обследование в раннюю фолликулярную фазу-3-5день цикла,при аменорее в случайный день или на 3-5 день после начала прогестаген-индуцированного кровотечения. Если есть доминантный фолликул-более 10 мм,или жёлтого тела УЗИ повторить во время следующего менструального цикла.

Диагноз ставится при выявлении 2 из 3 диагностических критериев





Варианты СПКЯ

- * женщина с повышением уровня тестостерона без единого волоска на теле (имеет право при особой нечувствительности кожи к андрогенам), без признаков СПКЯ на УЗИ и бесплодием;
- * женщина рожавшая с избытком роста волос по мужскому типу и УЗИ признаками;
- * гирсутизм + бесплодие (без УЗИ -признаков);
- * УЗИ признаки + ановуляция;
- * рожавшая + повышение тестостерона;
- * УЗИ + повышение тестостерона (без бесплодия);

Лечение СПКЯ

Европейское общество эмбриологии и репродукции человека (ESHRE) и Американское общество репродуктивной медицины (ASRM) приняли международный консенсус по лечению СПКЯ в 2006 году.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

1. Нормализация массы тела и метаболических нарушений;
2. Восстановление овуляторных менструальных циклов;
3. Восстановление генеративной функции;
4. Устранение гиперпластических процессов эндометрия;
5. Устранение клинических проявлений гиперандрогении — гирсутизма, угревой сыпи.

1. Первоочередная рекомендация – модификация образа жизни
Гипокалорийная диета (дефицит 500 кКал/сут от фактической);
Максимально обогатить рацион продуктами с высоким содержанием клетчатки. Ограничить потребление сладостей, белого хлеба, макарон, сахара. Ограничить потребление животных жиров (сливочное масло, жирные мяса, жирное молоко. Потреблять больше растительных жиров (подсолнечное, оливковое масло) и рыбы. Помимо диеты, заниматься спортом не менее 2-3 раз в неделю. Согласно проведенным клиническим испытаниям - 2,5 часа физической нагрузки в неделю в сочетании с диетой - имеют такой же положительный эффект ,что и применение лекарственных препаратов! Т.к. жировая ткань также является дополнительным источником андрогенов.

Многочисленные наблюдения показали, что 1-3 месяца диеты и умеренных физических нагрузок способствуют значительному снижению уровня андрогенов в крови, прекращению избыточного роста волос на лице и на теле и нормализации менструального цикла примерно в 30% случаев.

Лечение метаболических нарушений

При нарушенном углеводном обмене лечение бесплодия начинают с назначения гипогликемических препаратов из группы бигуанидов (Метформин). Препарат применяется в клинической практике лечения СПКЯ в течение 10 лет. Многочисленными работами показан отчетливый терапевтический эффект препарата при СПКЯ, учитывая патогенетический характер проводимого лечения. Назначается в средней дозе 1500—2000 мг/сут в течение 6-12 месяцев. Метформин вызывает существенное уменьшение практически всех клинических проявлений СПКЯ: 1) улучшение менструальной функции, индукцию спонтанной и стимулированной овуляции, повышение частоты зачатия; 2) снижение частоты спонтанных выкидышей и гестационного сахарного диабета, улучшение исходов беременности при отсутствии тератогенного эффекта; 3) уменьшение гирсутизма, угревых элементов, жирной себорреи, других проявлений гиперандрогенемии; 4) снижение аппетита, массы тела, артериального давления.

2. Стимуляции овуляции при СПКЯ ЦЕЛЬ: восстановление фертильности и достижения рождения живого ребенка; после нормализации массы тела; после исключения трубного и мужского факторов бесплодия.

Стимуляции овуляции «Кломифен» относится к нестероидным синтетическим эстрогенам. Механизм его действия основан на блокаде рецепторов эстрадиола. После отмены «Кломифена» по механизму обратной связи происходит усиление секреции ГТРГ, что нормализует выброс ЛГ и ФСГ, рост и созревание фолликулов в яичнике. «Кломифен» не стимулирует яичники непосредственно, а оказывает воздействие через гипоталамо-гипофизарную систему. Стимуляция овуляции «Кломифеном» начинается с 5-го по 9-й день менструального цикла, по 50 мг в день. Более раннее назначение может стимулировать развитие множества фолликулов и увеличивает риск многоплодной беременности. При отсутствии овуляции по данным УЗИ и базальной температуры дозу «Кломифена» можно увеличивать в каждом последующем цикле на 50 мг, до 100-150 мг, дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно. Уровень рожденных живыми детей варьирует между 50-60% за период 6 циклов терапии.

Критериями эффективности стимуляции овуляции

- * Восстановление регулярных менструальных циклов с гипертермической базальной температурой в течение 12-14 дней.
- * уровень прогестерона в середине второй фазы цикла 5 нг/мл и более.
- * УЗИ-признаки овуляции на 13-15-й день цикла: наличие доминантного фолликула диаметром не менее 18 мм; толщина эндометрия 8-10 мм.
- * При отсутствии овуляции при максимальной дозе в течение 3 месяцев пациентку можно считать резистентной к кломифену. Рекомендуется назначение гондотропинов или хирургическая стимуляция овуляции.
- * При стимуляции овуляции гонадотропинами частота наступления беременности повышается до 60%, риск многоплодной беременности составляет 10-25%, внематочной — 2,5-6%

Хирургическое лечение СПКЯ

Лапароскопическое лечение СПКЯ проводится тремя способами:

1. Клиновидная резекция яичников (удаление ткани яичников, синтезирующей андрогены)
2. Методом лазерного дриллинга (надсечением утолщенной оболочки яичника с помощью лазера, является органосохраняющей альтернативой клиновидной резекции)
3. Электрокаутеризация яичников (точечное разрушение андрогенпродуцирующей ткани яичника, операция менее травматичная и менее длительная).

Преимуществом лапароскопической резекции, возможность ликвидации сопутствующего перитонеального фактора бесплодия (спаек, непроходимости маточных труб).

Каутеризация при поликистозе яичников

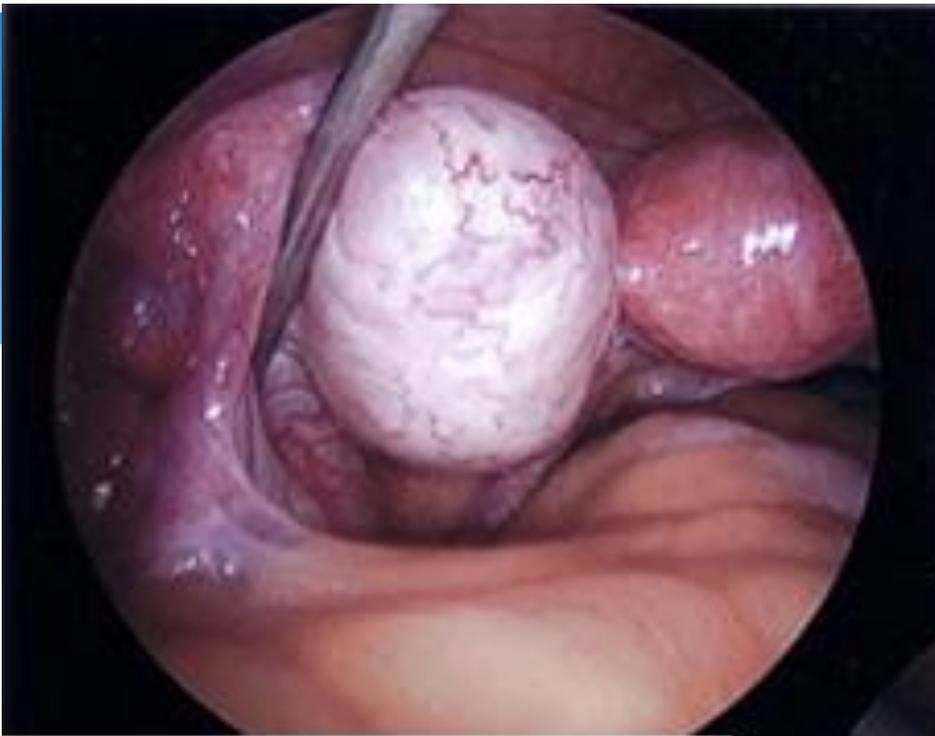
Яичник

Матка

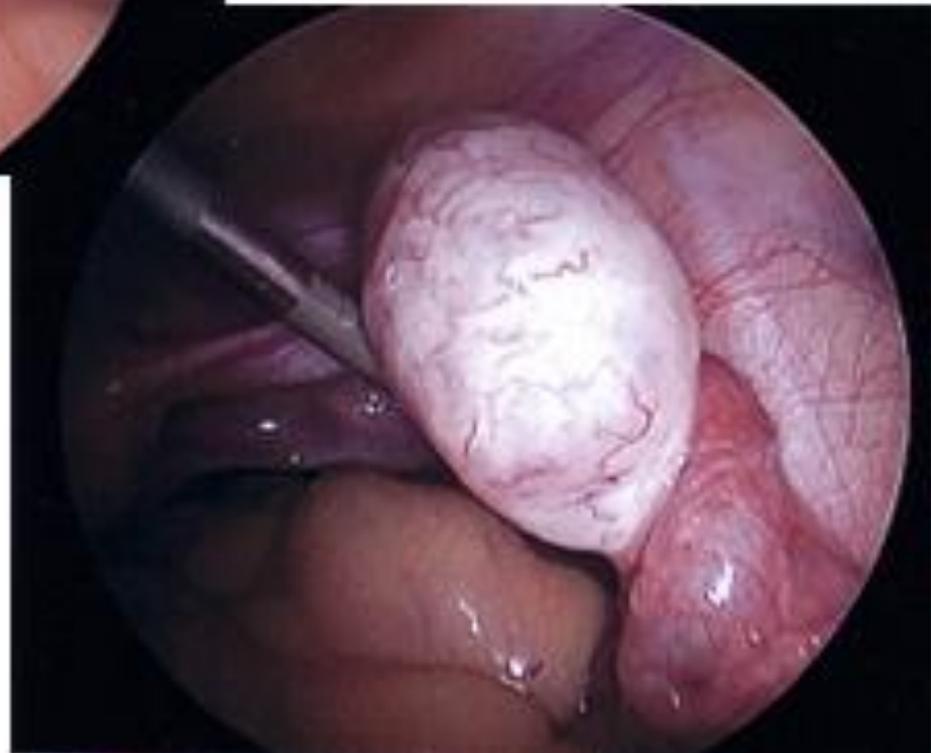
www.med-port.ru



Поликистоз яичников во время лапароскопии



**прожигаются
отверстия в
фолликулах на
поверхности
яичников,
освобождая
яйцеклетки**



После операции овуляция восстанавливается .

Через 3-5 дней наблюдается менструальноподобная реакция, а через 2 недели — овуляция, которая тестируется по базальной температуре.

И в течение 6-12 месяцев женщина может зачать ребенка.

Отсутствие овуляции в течение 2-3 циклов требует дополнительного назначения кломифена.

Как правило, беременность наступает в течение 6-12 месяцев, в дальнейшем частота наступления беременности уменьшается.

Если и после операции беременность не наступает в течение года - женщине рекомендуют прибегнуть к ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение).

После беременности и родов, отмечается рецидив клинической симптоматики СПКЯ примерно через 5 лет. Поэтому после родов необходима профилактика рецидива СПКЯ.

Назначают КОК, предпочтительнее монофазные (марвелон, фемоден, диане и др.). При плохой переносимости КОК рекомендуют гестагены во вторую фазу цикла: дюфастон в дозе 20 мг. с 16-го по 25-й день цикла. Если женщина не планирует беременность, для лечения СПКЯ назначают комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандрогенными свойствами для восстановления менструального цикла. Такими свойствами обладают: Ярина, Диане-35, Жанин, Джес.



При недостаточном антиандрогенном эффекте КОКов, возможно совместное применение препаратов с антиандрогенами (Андрокур) с 5 по 15-й день цикла.

Лечение проводят с динамическим контролем показателей гормонов в крови. Курс лечения составляет в среднем от 6 месяцев до года. Высоким антиандрогенным свойством обладает калийсберегающий диуретик Верошпирон. Препарат снижает синтез андрогенов и блокирует их действие на организм. Препарат назначают минимум на 6 месяцев.

Риски для здоровья и осложнения СПКЯ сахарный диабет 2 типа; артериальная гипертензия (риск развития инфарктов и инсультов); дислипидемия (повышение холестерина и триглицеридов с развитием атеросклероза); рак и гиперплазия эндометрия; рак молочной железы; у беременных женщин с СПКЯ: выкидыши на ранних сроках, преждевременные роды, диабет беременных и преэклампсии.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

