

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

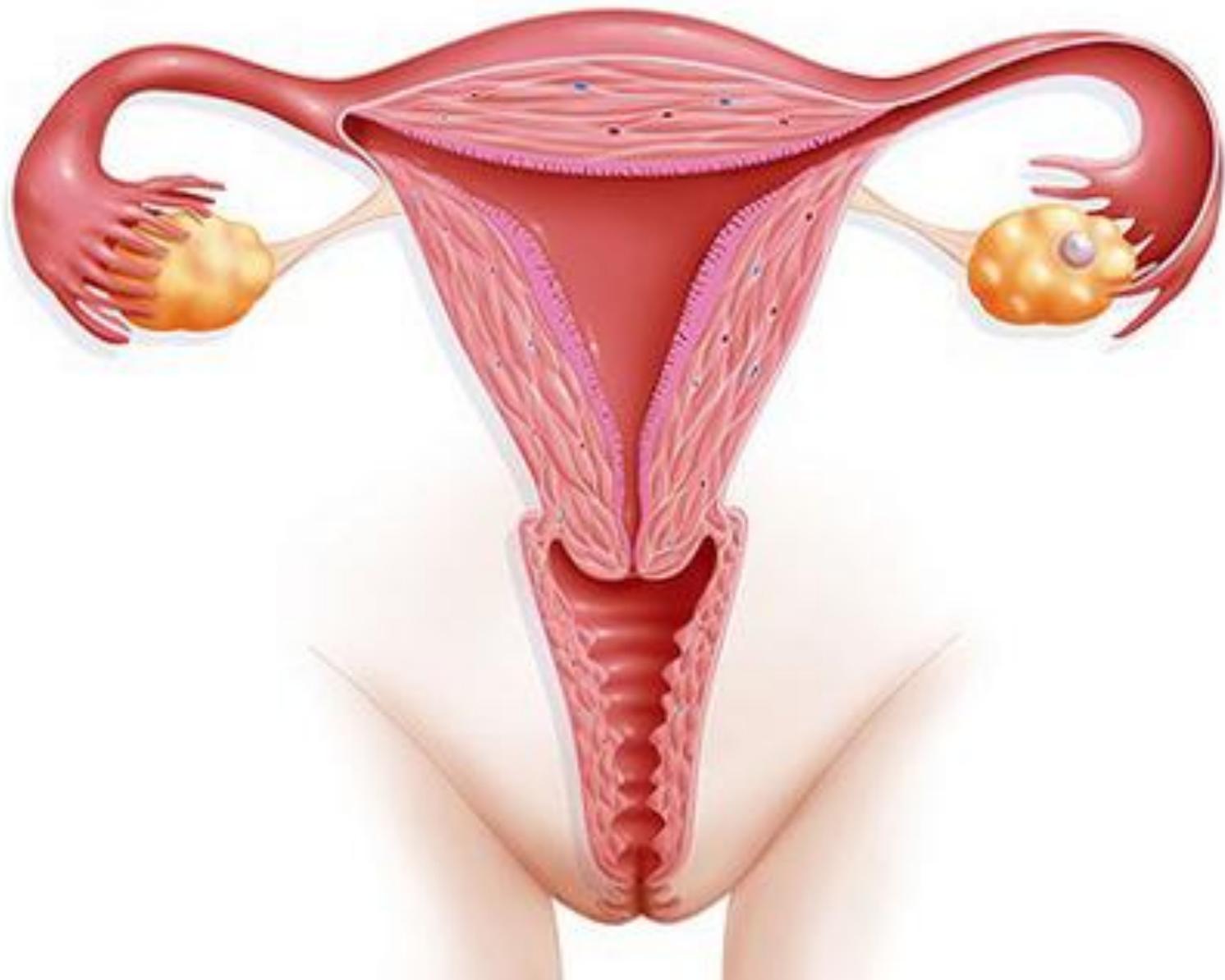
**ТЕМА:**

**«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)**



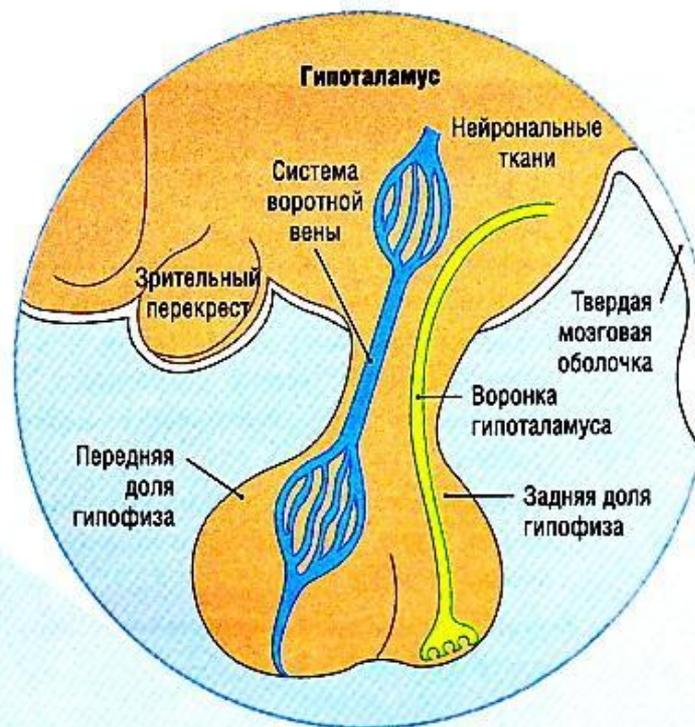
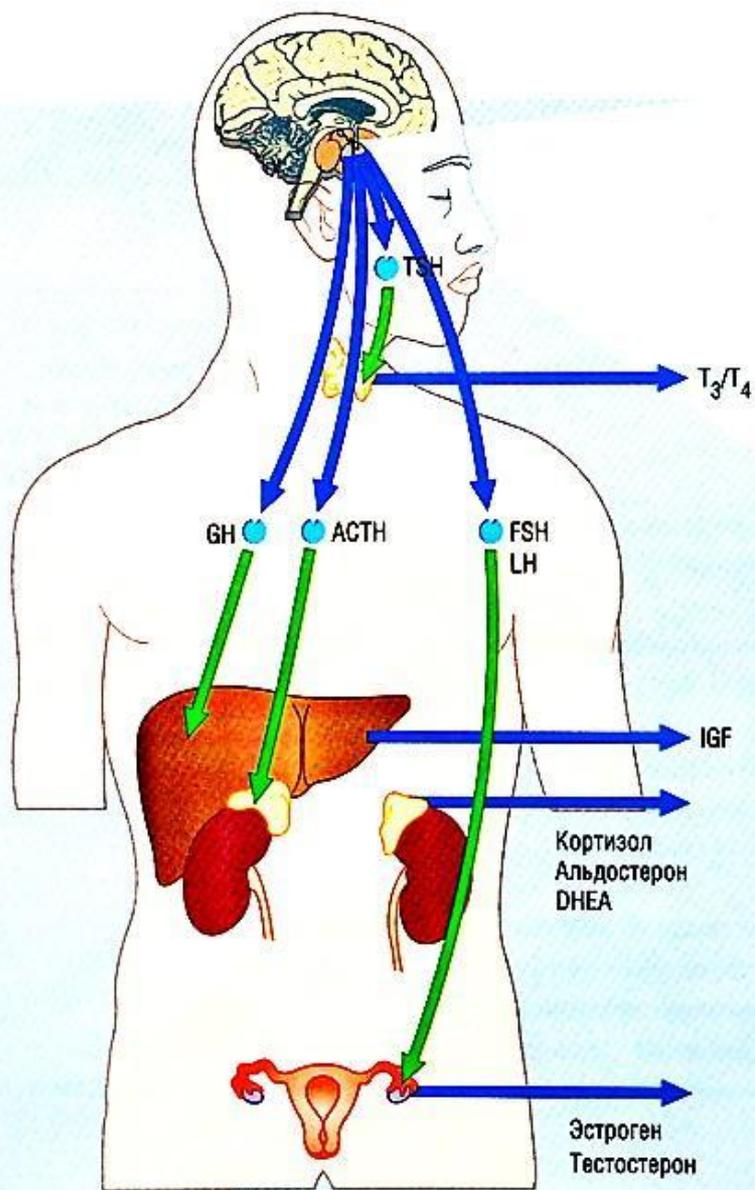
**ВСЕ ВЫШЕ НАЗВАННЫЕ СИНДРОМЫ ПРИВОДЯТ К  
ГОРМОНАЛЬНОМУ ДИСБАЛАНСУ (АБСОЛЮТНАЯ ИЛИ  
ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ГИПЕРЭСТРОГЕНЕМИЯ, ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИЯ) С  
НАРУШЕНИЕМ:**

**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

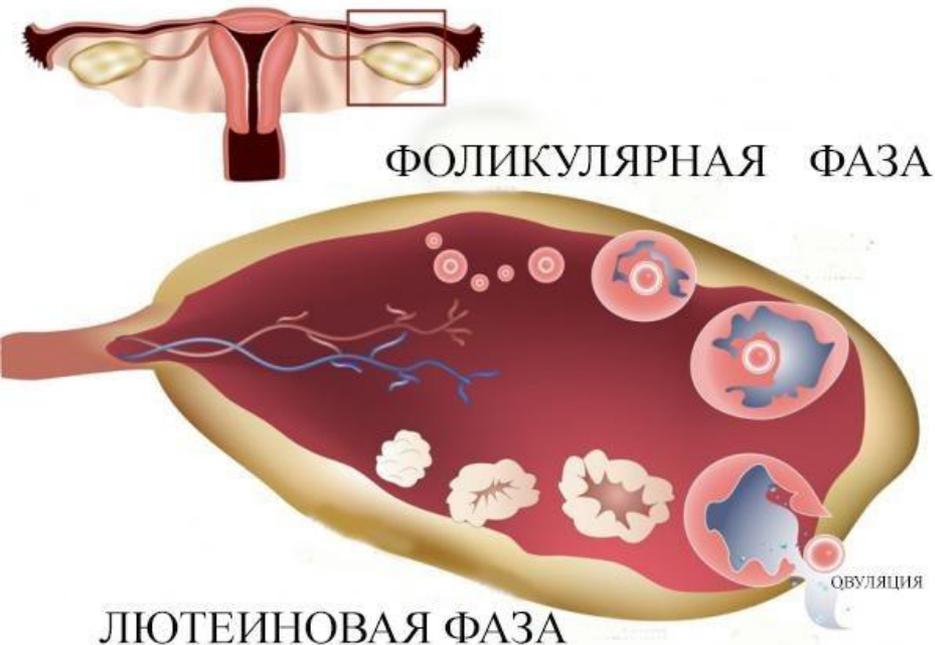
ГнРГ

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;

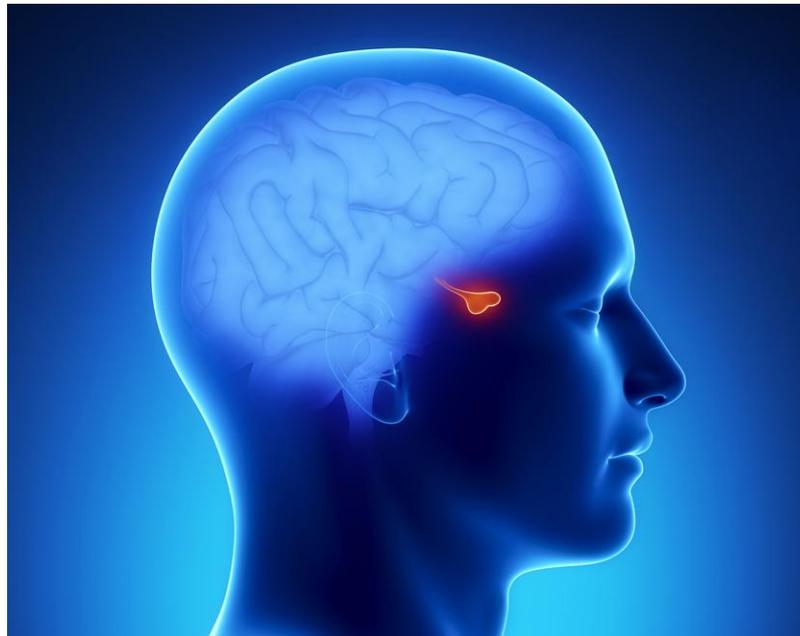
4) аутоиммунные поражения яичников;

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  
 $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей  
гонадотропинов.



# Гипогонадотроный (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)**

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

# 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.

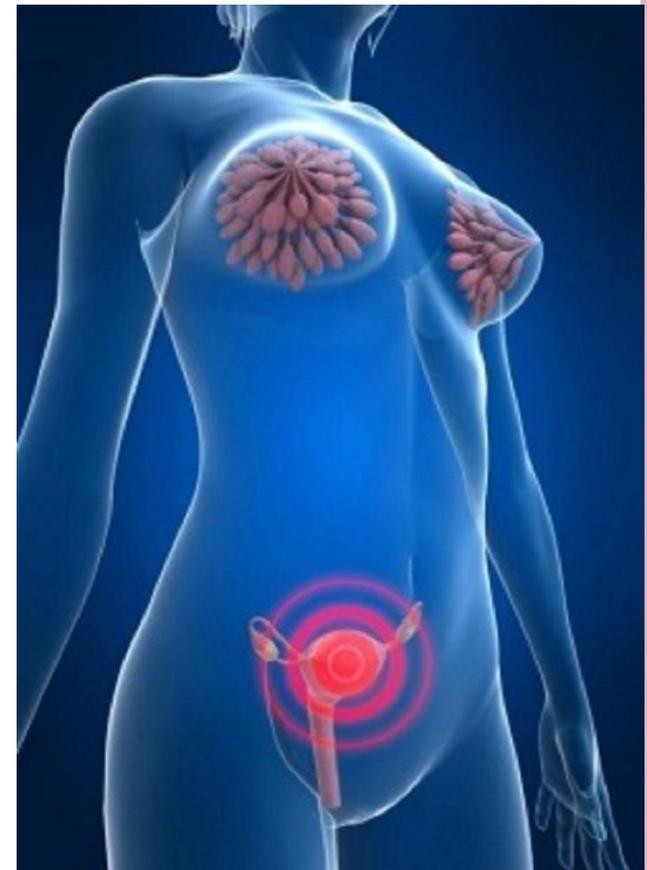


- ❑ **Проба с прогестагенами (прогестероновая проба).**
- ❑ **Проба с эстрогенами и прогестагенами.**
- ❑ **Проба с гонадотропином.**
- ❑ **Проба с кломифеном (кломифен-цигратом, кломидом).**
- ❑ **Проба с гонадолиберином (люлиберипом).**
- ❑ **Малая дексаметазоновая проба (малый тест Лиддла)**
- ❑ **Проба 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**



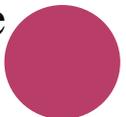
## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОФОРМ ПРОЛАКТИНА:**

- ◆ 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.

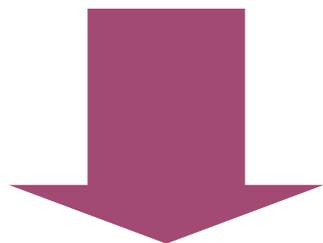


# **ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ:**

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

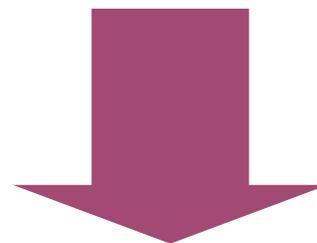


# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ



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.**

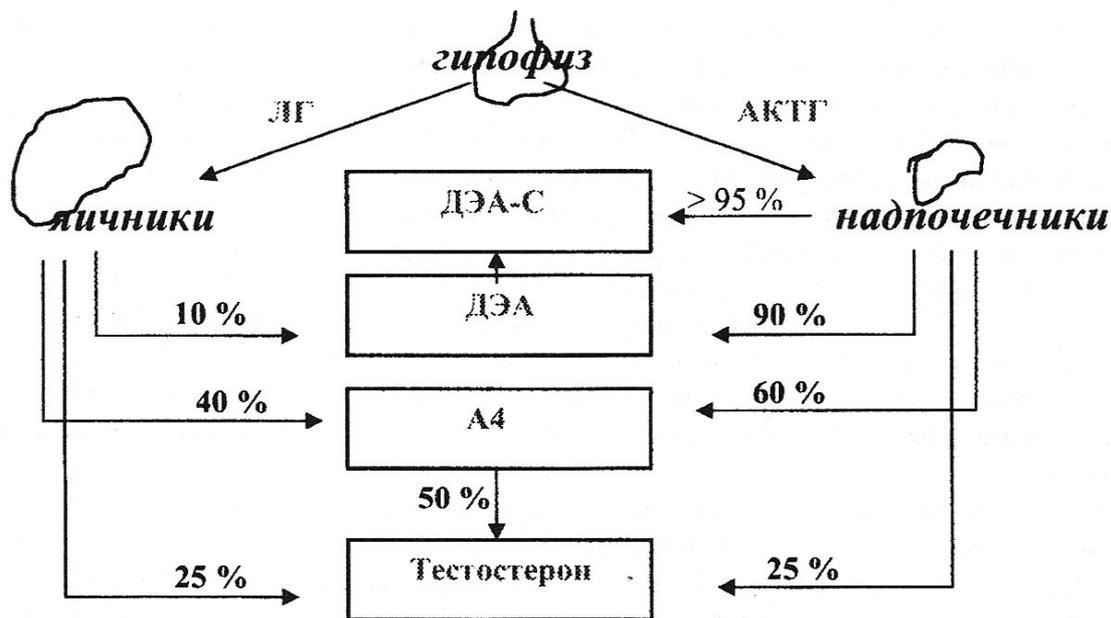
**Вирилизм** – это клиническое проявление синдрома гиперандрогенемии.



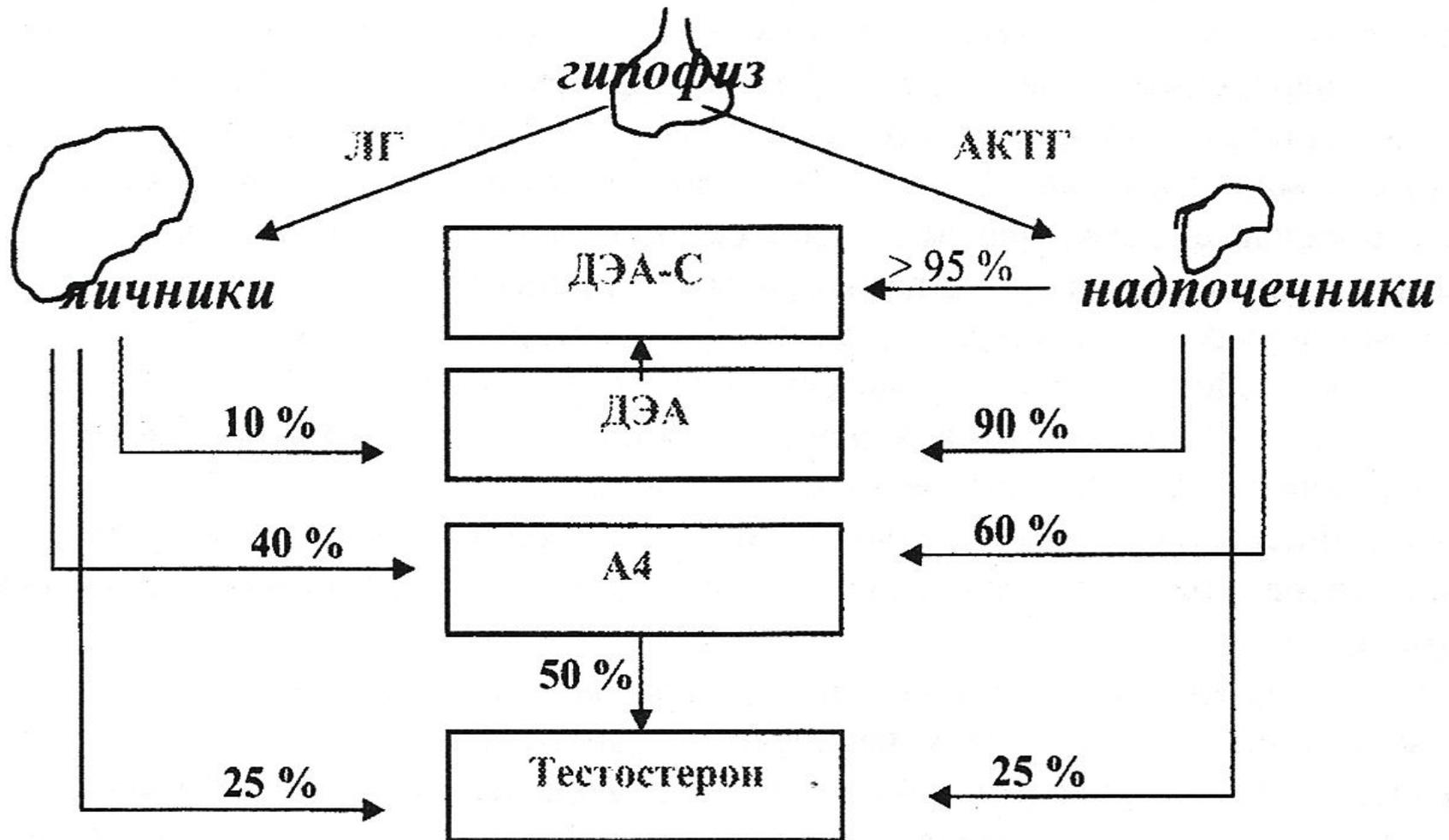
# ИСТОЧНИКИ АНДРОГЕНОВ У ЖЕНЩИН:

- **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**

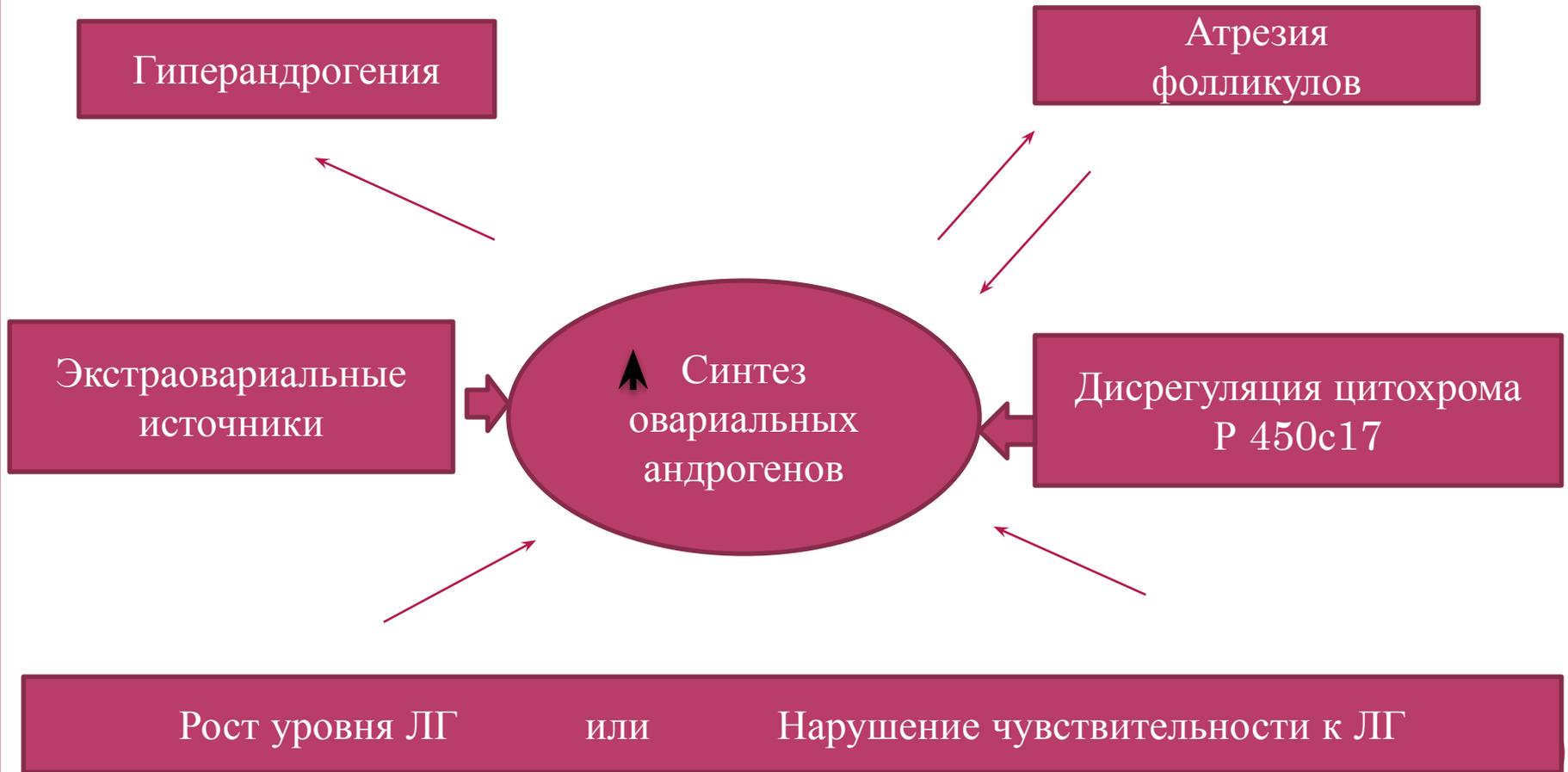
- ✓ конституциональный, экзогенный и идиопатический гирсутизм

**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



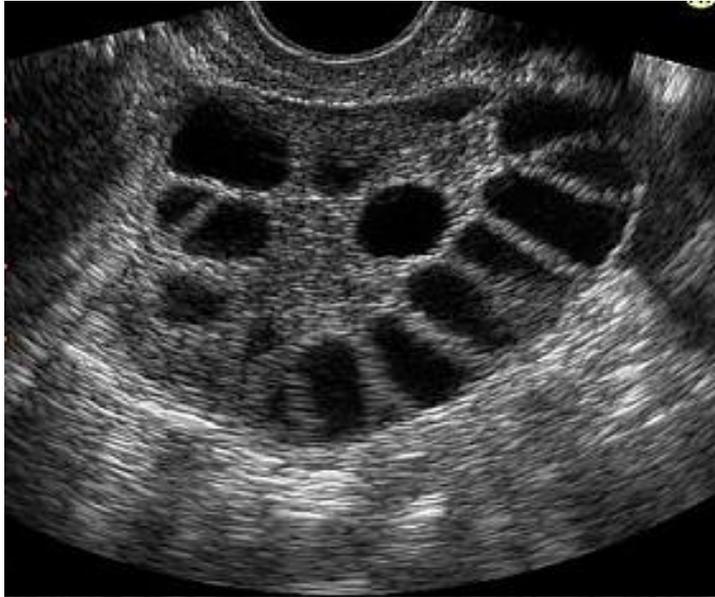


# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

- 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.**



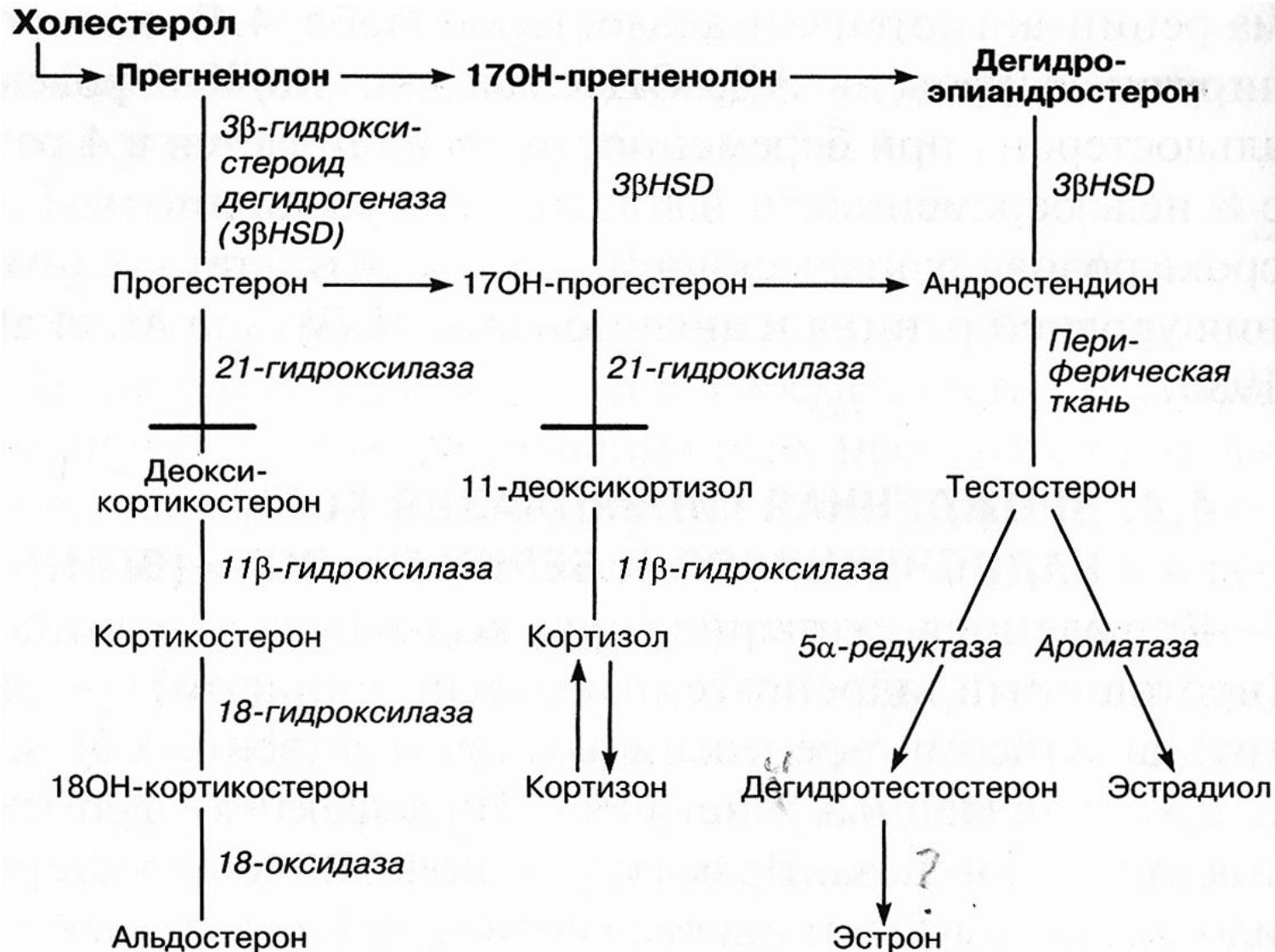
# Клиническая классификация

- ❑ 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**

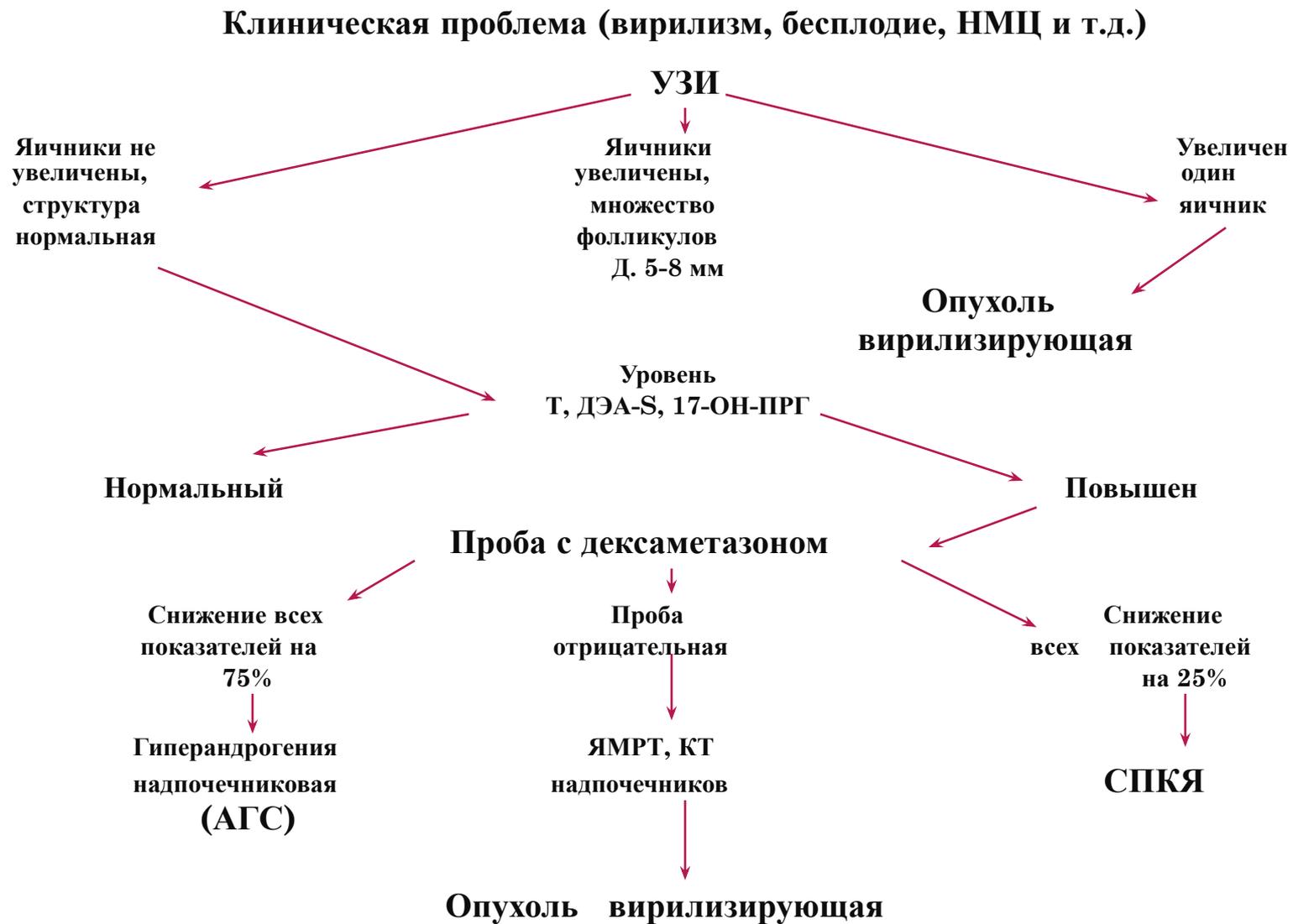


## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АДРЕНОГЕНИТАЛЬНОГО СИНДРОМА И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

<b>ПОКАЗАТЕЛИ</b>	<b>Адреногенитальный синдром</b>	<b>Синдром поликистозных яичников</b>
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

<b>ПОКАЗАТЕЛИ</b>	<b>Адреногенитальный синдром</b>	<b>Синдром поликистозных яичников</b>
<b>Степень выраженности гирсутизма</b>	<b>I - III</b>	<b>I - II</b>
<b>ИМТ</b>	<b>24-26</b>	<b>&gt; 26</b>
<b>Морфотип</b>	<b>Интерсексуальный</b>	<b>Женский</b>
<b>Генеративная функция</b>	<b>Невынашивание в 1-м триместре</b>	<b>Первичное бесплодие</b>
<b>Менструальная функция</b>	<b>Неустойчивый цикл с тенденцией к олигоменорее</b>	<b>Олиго-, аменорея. ДМК</b>
<b>Яичники (по УЗИ)</b>	<b>Фолликулы различной стадии зрелости объёмом до 6 см<sup>3</sup></b>	<b>Увеличены за счёт стромы фолликулы диаметром до 5-8 мм, подкапсулярно, объёмом &gt;9 см<sup>3</sup></b>

# 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/м<sup>2</sup> 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 $\beta$ -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).

