

Синдром поликистозных яичников
(овариальная гиперандрогения
неопухолевого генеза, синдром
Штейна- Левенталя)

- СПКЯ (синдром Штейна-Левенталья)– мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся нарушениями менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, кистозными изменениями яичников и бесплодием.

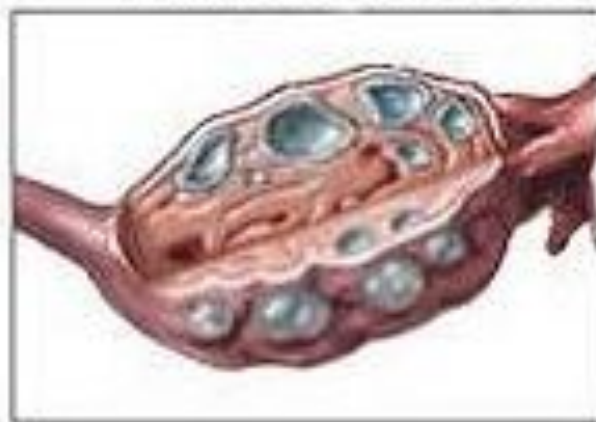
В норме, в течение менструального цикла, в яичниках происходит:

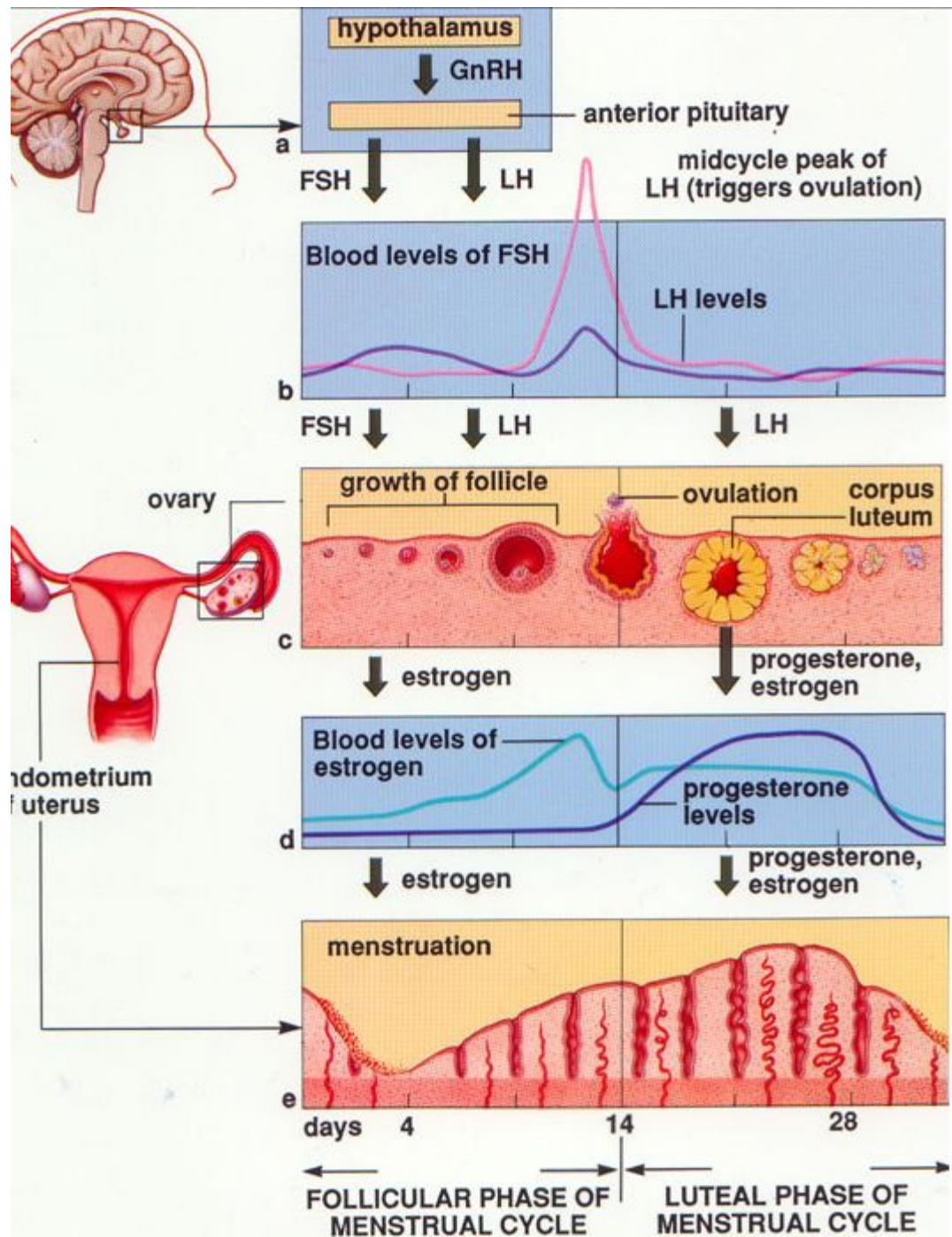
- ежемесячный рост и созревание доминантного фолликула.
- Во время овуляции (14 день цикла при 28 дневном цикле) происходит выход зрелой яйцеклетки.
- В эндометрии матки происходят процессы подготовки к наступлению беременности.
- в течение менструального цикла в яичниках синтезируются и секретируются половые гормоны : эстрогены, прогестины и андрогены.
- Все эти процессы происходят под контролем гормонов гипоталамуса и гипофиза.

Яичники в норме



Поликистоз





Регулярность менструального цикла

- При отсутствии наступления беременности эндометрий матки отторгается, что проявляется менструальными выделениями.
- Менструальный цикл в норме длится от 21 до 35 дней.
- Считается, что 8 циклов из 12 за год сопровождаются овуляцией.
- в течение 2 лет после наступления первой менструации (менархе) нерегулярные менструации могут быть вариантом нормы.
-

- Первичный СПКЯ: - с инсулинорезистентностью
- без инсулинорезистентности

Вторичный СПКЯ : - гипоталамо-гипофизарный
- надпочечниковый

- около 5-10% (около 105 миллионов женщин) в мире страдают СПКЯ (По данным Population Reference Bureau)

В настоящее время существуют следующие теории патогенеза СПКЯ:

- **Центральная** – связывают с повышенной частотой и амплитудой секреции ЛГ
- **Периферическая** – первичное поражение яичников или надпочечников
- **Инсулиновая** – наличие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.
- Не исключена и генетическая предрасположенность. У родственников больных с СПКЯ чаще встречается СПКЯ, ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия.

Патоморфология

- При СПКЯ не происходит нормального процесса созревания доминантного фолликула
- в яичниках растет множество мелких фолликулов создавая картину мелкокистозных яичников.
- В отсутствии роста доминантного фолликула нарушается процесс овуляции, что служит причиной бесплодия и происходит повышенная андрогенов в яичниках приводя к клинической картине гиперандрогении.

Характеристика менструального цикла при СПКЯ

- Для СПКЯ характерны задержки менструаций больше 35 дней.
- Задержки менструаций до 6 месяцев называются олигоменореей, а отсутствие менструаций в течение 6 месяцев и более называется вторичной аменореей.
- Первичная аменорея (полное отсутствие самостоятельных менструаций к 16 годам) при СПКЯ встречается очень редко, не более чем у 3% больных.
- Вторичная аменорея может сформироваться спустя несколько лет у 17-51% больных СПКЯ.
- Как правило, возраст наступления менархе при СПКЯ своевременный (12-13 лет), менструации в течение первых месяцев или лет могут быть довольно регулярными. Впоследствии наблюдаются задержки менструаций, интервалы между которыми без лечения могут удлиняться, вплоть до развития вторичной аменореи.

У 20-74% больных с СПКЯ менструальный цикл не нарушен

- **Нарушения цикла не являются облигатным критерием СПКЯ.**
- **У некоторых женщин при регулярном менструальном цикле может наблюдаться ановуляция или олигоовуляция (редкая овуляция)**
- **основной жалобой таких пациенток будет бесплодие (первичное или реже вторичное)**

Наиболее часто встречающиеся жалобы это:

- Постоянная боль внизу живота и/ или в пояснице/в тазовой области (вероятно вследствие сдавления органов малого таза внизу живота и/ или в пояснице/в тазовой области (вероятно вследствие сдавления органов малого таза увеличенными яичниками или вследствие гиперсекреции простагландинов в яичниках и эндометрии)
- Нарушения менструального цикла, масталгия
- Бесплодие
- Избыточный вес, ожирение
- Избыточный рост волос по мужскому типу – гирсутизм
- Акне
- Выпадение волос – алопеция
-

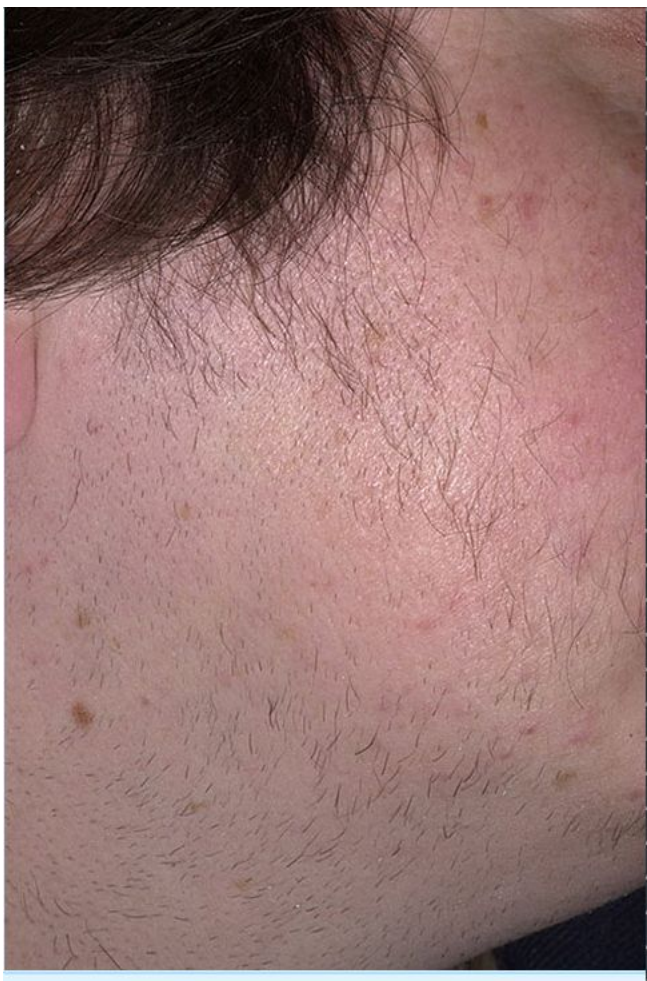
- Андрогензависимая дермопатия: гирсутизм, акне, себорея, алопеция
- Висцеральное ожирение или избыточная масса тела
- Нарушение менструального типа: первичная /вторичная аменорея, олиго-, опсомерорея или метроррагии
- Бесплодие
- Двухстороннее увеличение яичников

- Андрогензависимая дермопатия- это избыточный рост терминальных волос в андрогензависимых зонах у женщин по мужскому типу (усы, борода, бакенбарды, зона промежности и внутренней поверхности бедер, «дорожка к пупку»)
- Жирная себорея (салотечение) – это гиперпродукция кожного сала под влиянием избытка андрогенов (лоб, носогубный треугольник, межлопаточное пространство, передняя поверхность грудной клетки, волосистая часть головы)
- Акне – открытые / закрытые комедоны, папулы, пустулы, кисты
- Алопеция – облысение по мужскому типу у женщин (теменно-центральная, височные области)





Гирсутизм



Что такое бесплодие и как часто оно встречается у женщин с СПКЯ?

- Бесплодие — это отсутствие наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без предохранения.
- Регулярной половой жизнью считается частота половых актов не менее 2 раз в неделю.
- Первичное бесплодие – это если у женщины ранее никогда не было беременности.
- Вторичное – это если у женщины ранее были беременности вне зависимости от того, чем они закончились (родами или прерыванием).
- Основная причина бесплодия при СПКЯ – это ановуляция.
- Бесплодием страдают до 95% пациенток с СПКЯ, преобладает первичное бесплодие, вторичное бесплодие встречается не более чем у 15% женщин.
- **у 5% женщин с СПКЯ возможно наступление самостоятельной беременности без лечения.**
- Также у женщин с СПКЯ часто наблюдается самопроизвольное прерывание беременности в I триместре.

Избыточная масса тела и ожирение имеется у 50-80% женщин с СПКЯ.

- У многих женщин увеличение массы тела предшествует клиническим проявлениям СПКЯ.
- Оценку избыточного веса и ожирения проводят по индексу массы — ИМТ.
- Индекс массы тела это соотношение веса к росту в метрах в квадрате. ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² считается избыточным весом, от 30 и выше ожирением.
- Распределение жира по андроидному типу с преимущественным отложением жира в области передней брюшной стенки. Ожирение тесно связано с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Выраженность инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ и ожирением выше, чем у женщин с СПКЯ и нормальной массой тела. При осмотре инсулинорезистентность проявляется черным акантозом (*acantosis nigricans*) - гиперпигментированными участками в местах повышенного трения кожи: в паховой и подмышечной области, под молочными железами, на складках кожи локтей и пальцев (встречается в 1-3% случаев.)
- Избыточный вес и ожирение приводят к более высокой частоте нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, сахарный диабет), нарушениям липидного обмена, высокой частоте артериальной гипертензии, атеросклероза сосудов.

Диагностика

Для СПКЯ нет характерных лабораторных признаков.

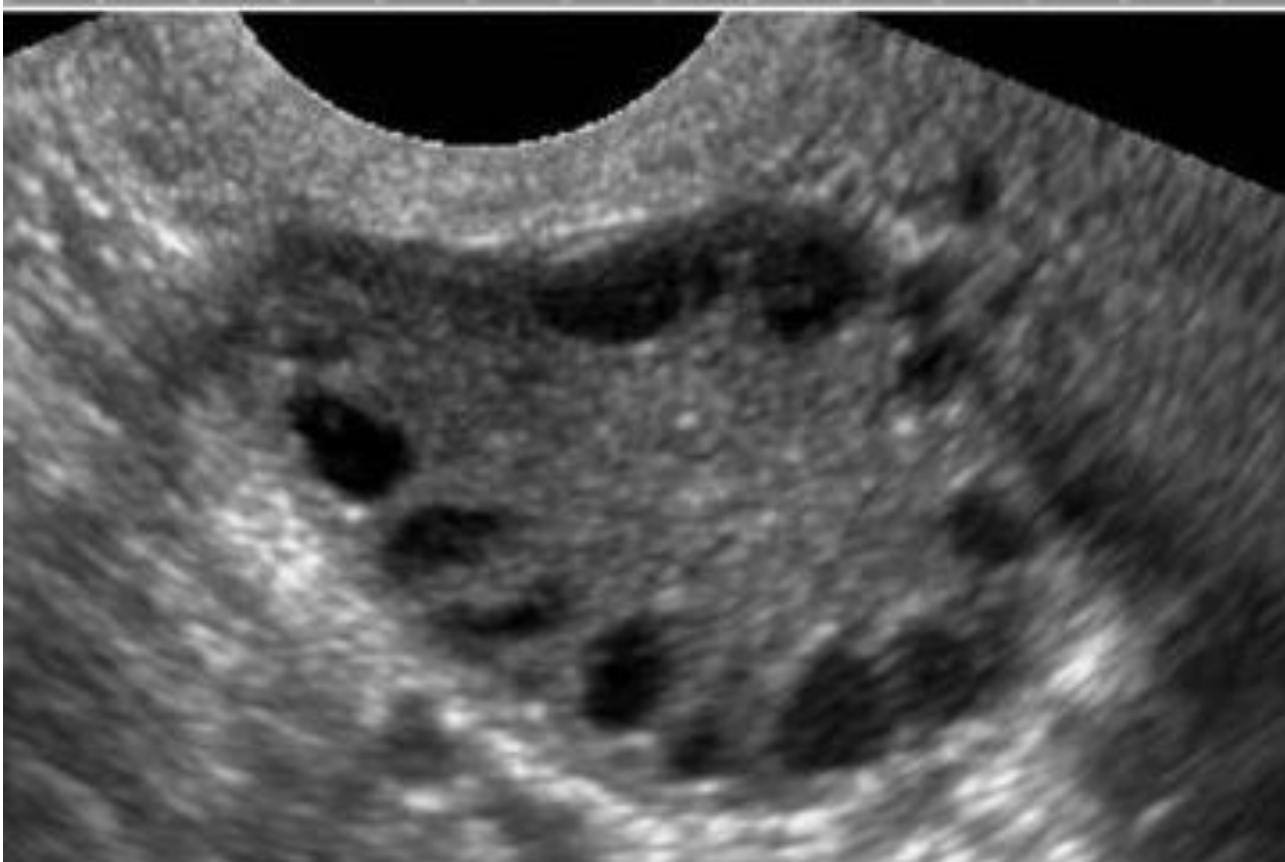
По сути анализы необходимы для исключения других заболеваний и состояний.

Как оценивают наличие овуляции?

- Наиболее *точный и информативный метод* это УЗИ в динамике в течение менструального цикла, которое позволяет оценить размеры доминантного фолликула и овуляцию.
- Базальная термометрия. Может проводиться пациенткой самостоятельно. В день овуляции подъем температуры должно быть не менее 0,4 °С и плато должно держаться не менее 14 дней. Ошибка метода составляет около 50%. Прием препаратов прогестерона влияет на результаты этого теста.
- Тесты на овуляцию. Работают как тесты на беременность, реагируют на уровень ЛГ. Информативность невысокая.

- Определение уровня половых гормонов на 3-5 день менструального цикла.
- ↑ тестостерона (3- 7 нмоль / л), ↓ глобулин связывающих половых гормонов (↓30нмоль / л), эстрадиол - норма
- ↑ ЛГ / ФСГ
- УЗИ–признаки СПКЯ на 20 -24-й день цикла (гипоплазия матки, ↑ яичники ≥ 9 см³, кисты яичников ≥ 8 диаметром не менее 10мм, гиперэхогенная строма $\geq 25\%$ объема яичников, утолщенная капсула яичников)
- Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия
- Базальная термометрия :монофазная или с выраженной недостаточностью 2-й фазы
- Умеренное повышение ПРЛ
- МРТ головы для исключения пролактиномы
- ПТТГ (75 г глюкозы) – пре-диабет 5% больных
- ИРИ(иммунореактивный инсулин) ≥ 13 мкЕД / л натощак и ≥ 40 мкЕД / л через 2 часа после приема 75 г глюкозы (инсулинорезистентность)

УЗИ органов малого таза с вагинальным датчиком: по периферии яичников множество неовулированных фолликулов до 10 мм, объем яичников увеличен



Дифференциальная диагностика

- общий тестостерон, ГСПГ(СССГ), 17-ОН прогестерон :для исключения ВДКН
- ПРЛ :исключение гиперпролактинемии
- ТТГ: исключение нарушений функции щитовидной железы
- ДГЭА-сульфат :исключение опухолей надпочечников
- Ранее использовавшийся критерий диагностики в виде повышение уровня ЛГ или соотношения ЛГ/ФСГ в настоящее время не используется.
Но определять уровень ЛГ, ФСГ нужно для исключения других заболеваний, сопровождающихся нарушениями цикла (гипергонадотропный, гипогонадотропный гипогонадизм).
- свободный кортизол в суточной моче: исключение гиперкортицизма (по показаниям)
- уровня СТГ, ИФР-1 в крови:и сключение акромегалии (по показаниям)

Диагностические критерии СПКЯ

- По принятому в 2003 году в Амстердаме под эгидой ASRM и ESHRE консенсусе, предлагается ставить диагноз СПКЯ при наличии как минимум **2 из 3 диагностических критериев в отсутствии других причин гиперандрогении:**
 - 1) олиго- или ановуляция
 - 2) лабораторные или клинические проявления гиперандрогении
 - 3) УЗИ признаки поликистозных яичников

Диагноз СПКЯ — это «Диагноз исключения»:

- ***Заболевание может не сопровождаться УЗИ-признаками изменения структуры яичников и наоборот обнаружение при УЗИ поликистозных яичников не является основанием для установления диагноза СПКЯ.***
- После сбора жалоб и клинического осмотра следующим этапом является исключения других заболеваний сопровождающихся схожей клинической картиной и признаками гиперандрогении.

Цели лечения женщин с СПКЯ, не планирующих беременность:

- лечение гирсутизма, акне, нарушений менструального цикла
- оценка и уменьшение факторов риска развития ассоциированных заболеваний

Риск- ассоциированные СПКЯ заболевания

- гиперплазия эндометрия гиперплазия эндометрия гиперплазия эндометрия и рак эндометрия
- Рак молочной железы;
- Ожирение;
- Инсулинорезистентность Инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа;
- повышенное артериальное давление;
- Тромбозы, тромбоэмболии, тромбозы вследствие повышения свёртываемости крови;
- Дислипидемия Дислипидемия Сердечно-сосудистые заболевания Дислипидемия Сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда Дислипидемия Сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, инсульт.
- повышенный риск выкидыша повышенный риск выкидыша или преждевременных родов повышенный риск выкидыша или преждевременных родов, невынашивания беременности.

Лечение женщин, планирующих беременность.

- при наличии инсулинорезистентности лечение начинается с назначения сенситайзеров инсулина.
- Отсутствие эффекта является показанием для комбинированной консервативной терапии, включающей применение антиандрогенов и стимуляторов овуляции.

- **Метформин («Сиофор»)** 500,850 или 1000 мг * 2 раза / сутки натощак и перед сном 3- 6 месяцев или **Орлистат** («Ксеникал») 120 мг / сутки во время еды или после еды 3 раза сутки 3 – 6 месяцев или **Сибутрамин** («Меридиа») 10 мг 1 раз / сутки в любое время 3 – 6 мес. При отсутствии снижения массы тела на 2 кг за 1 месяц, дозу увеличить до 15 мг / сутки.

+

- **Дидрогестерон («Дюфастон»)** 10 мг * 2 раза / сутки в любое время с 16-го по 25-й день цикла 3-6 месяцев или **прогестерон («утрожестан», «прожестожель»)** 100 мг * 3 раза / сутки с 14-го или 16-го дня менструального цикла 3 – 6 месяцев.

- Этинилэстрадиол /ципротерон 35 мкг / 2 мг * 1 раз в сутки с 5-го по 21-25-1 день менструального цикла 3-6 месяцев + ципротерон 10 мг * 1 раз / сутки с 5-го по 19-й день менструального цикла или 50 -100 мг * 1 раз / сутки с 5-го по 14-й день менструального цикла 3- 6 мес.
- или
- Этинилэстрадиол / диеногест 30 мг / 3 мг * 1 раз / сутки с 1-го-5-го по 21-й- 25-й день менструального цикла 3 – 6 месяцев
- или
- Спиринолактон (верошпирон)150 – 200 мг *1 раз / сутки с 14-го по 26-й день цикла 3 – 6 месяцев

- Этинилэстрадиол/ левоноргестрел («микрогенон», «регивидон») 30 мкг /50мкг *1 раз в сутки с 1-го по 6-й день цикла 3- 6 месяцев + Этинилэстрадиол/ левоноргестрел 40 мкг / 70 мкг *1 раз в сутки с 7-го по 11-й день месяца 3 – 6 месяцев + Этинилэстрадиол/ левоноргестрел («Минисистон») 30 мкг /125мкг *1 раз в сутки с 12-го по 21-й день месяца 3 – 6 месяцев

±

- Плацебо внутрь 1 табл. 1 раз * в сутки с 22-го по 28-й день менструального цикла 3- 6 месяцев

или

- Этинилэстрадиол/ дезогестрел (« Марвелон») 30 мкг /150мкг *1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла 3- 6 месяцев

- Бромокриптин 2,5 мг или 4 мг перед сном вместе с приемом пищи 3 месяца
- или
- Каберголин 250 – 500 мкг * 1 – 2 раза в неделю 3 месяца
- или
- Хинаголид 25 – 75 мкг / сутки в течение 3 месяцев

- Карбамазепин 200 – 400 мг * 2 раза в сутки 3 – 6 месяцев
- Или
- Ламотриджин 50 – 100 мг * 2 раза в сутки 3 – 6 месяцев
- Или
- Фенитоин внутрь 0,5 – 1 табл. 1-2 раза в сутки 3 – 6 месяцев
- Показания: пароксизмальная активность головного мозга при ЭЭГ
- Цель назначения: нормализация регуляции эндокринной системы в ЦНС

- Кломифен 50 -150 мг * 1 раз в сутки с 5-го по 9-й день цикла не более 3 -5 циклов
- Или
- **Аналоги ЛГ и ФСГ** - менотропины (Меногон, Пергонал, Хумегон) внутримышечно 75 – 150 МЕ * 1 раз в сутки с 3-го дня менструального цикла до размера доминантного фолликула 18 мм
- Или
- Фоллитропин-альфа подкожно 75 – 150 МЕ * 1 раз в сутки с 3-го дня менструального цикла до размера доминантного фолликула 18 мм

- Гонадотропин хорионический внутримышечно 5000 -10 000 МЕ однократно
- При ЛГ ≥ 15 МЕ / л : трипторелин внутримышечно на 21-й день менструального цикла
- +(по окончании курса)
- Фоллитропин-альфа подкожно 75 – 150 МЕ * 1 раз в сутки с 3-го дня *последующего* менструального цикла до размера доминантного фолликула 18 мм
- +(по окончании курса)
- Гонадотропин хорионический внутримышечно 5000 -10 000 МЕ однократно

Хирургическое лечение

- показано при неэффективности консервативной терапии
- эндоскопические методы (лапароскопия) с электрокаутеризацией поликистозных яичников
- Эффективность оперативного лечения СПКЯ наиболее высока по сравнению с другими методами лечения

- Благоприятный
- Ремиссия 95% случаев

Приложение

Современные эстроген / гестагенные препараты (Контрацептивы)

Название	Состав	Примечания
Зоэли	Номегэстрола ацетат 2,50 мг; Эстрадиола гемигидрат 1,55 мг.	Новый монофазный препарат, содержащий гормоны, аналогичные естественным.
Клайра	Эстрадиола валерат 2 мг; Диеногест 3 мг.	Новый трехфазный препарат. Максимально подходит к естественному гормональному фону женщины.
Джес	Этинилэстрадиол 20 мкг; дроспиренон 3 мг.	Монофазный препарат. Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Джес Плюс	Этинилэстрадиол 20 мкг; дроспиренон 3 мг; кальция левомефолат 451 мкг.	Новый монофазный препарат + витамины (фолаты). Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Димиа	Этинилэстрадиол 20 мкг; дроспиренон 3 мг.	Монофазный препарат. Аналог Джес .
Минизистон 20 фем	Этинилэстрадиол 20 мкг; левоноргестрел 100 мкг.	Новый монофазный препарат.
Линдинет-20	Этинилэстрадиол 20 мкг; гестоден 75 мкг.	Монофазный препарат.
Логест	Этинилэстрадиол 20 мкг; гестоден 75 мкг.	Монофазный препарат.
Новинет	Этинилэстрадиол 20 мкг; дезогестрел 150 мкг.	Монофазный препарат.
Мерсилон	Этинилэстрадиол 20 мкг; дезогестрел 150 мкг.	Монофазный препарат.

Название	Состав	Примечания
Ярина	Этинилэстрадиол 30 мкг; дроспиренон 3 мг.	Монофазный препарат последнего поколения. Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Ярина Плюс	Этинилэстрадиол 30 мкг; дроспиренон 3 мг; кальция левомефолат - 451 мкг.	Монофазный препарат последнего поколения, содержащий витамины (фолаты). Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Мидиана	Этинилэстрадиол 30 мкг; дроспиренон 3 мг.	Новый монофазный препарат. Аналог Ярины .
Три-Мерси	Этинилэстрадиол 30 мкг; дезогестрел 125 мкг.	Трехфазный препарат последнего поколения.
Линдинет-30	Этинилэстрадиол 30 мкг; гестоден 75 мкг.	Монофазный препарат.
Фемоден	Этинилэстрадиол 30 мкг; гестоден 75 мкг.	Монофазный препарат.
Силест	Этинилэстрадиол 30 мкг; норгестимат 250 мкг.	Монофазный препарат.
Жанин	Этинилэстрадиол 30 мкг; диеногест 2 мг.	Монофазный препарат. Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Силует	Этинилэстрадиол 30 мкг; диеногест 2 мг.	Новый монофазный препарат. Аналог Жанина .
Жанеттен	Этинилэстрадиол 30 мкг; диеногест 2 мг.	Новый монофазный препарат. Аналог Жанина .
Минизистон	Этинилэстрадиол 30 мкг; левоноргестрел 125 мкг.	Монофазный препарат.
Регулон	Этинилэстрадиол 30 мкг; дезогестрел 150 мкг.	Монофазный препарат.
Марвелон	Этинилэстрадиол 30 мкг; дезогестрел 150 мкг.	Монофазный препарат.
Микрогинон	Этинилэстрадиол 30 мкг; левоноргестрел 150 мкг.	Монофазный препарат.
Ригевидон	Этинилэстрадиол 30 мкг; левоноргестрел 150 мкг.	Монофазный препарат.
Белара	Этинилэстрадиол 30 мкг; хлормадинон ацетат 2 мг.	Новый монофазный препарат. Обладает анти-андрогенным (косметическим) эффектом.

Антиандрогенные препараты

Мнокофазные препараты

Диане-35	Этинилэстрадиол 35 мкг; ципротерона ацетат 2 мг.	Монофазный препарат с анти-андрогенным (косметическим) эффектом.
Хлое	Этинилэстрадиол 35 мкг; ципротерона ацетат 2 мг.	Монофазный препарат. Аналог Диане-35 .
Беллуне-35	Этинилэстрадиол 35 мкг; ципротерона ацетат 2 мг.	Новый монофазный препарат. Аналог Диане-35 .
Демулен	Этинилэстрадиол 35 мкг; этинодиола диацетат 1 мг.	Монофазный препарат.

Благодарю за внимание!