

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра акушерства и гинекологии**

**Ю. А. ЛЫЗИКОВА**

# **НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ В ГИНЕКОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие  
для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов,  
обучающихся по специальностям «Лечебное дело»  
и «Медико-диагностическое дело» медицинских вузов

**Гомель**  
**ГомГМУ**  
**2012**

УДК 618.1:616.43-008.6(072)

ББК 57.125я7

Л 88

**Рецензенты:**

кандидат медицинских наук, доцент,  
декан лечебного факультета,

Гомельского государственного медицинского университета

***В. А. Подоляко,***

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры хирургических болезней № 1,

Гомельского государственного медицинского университета

***А. А. Призенцов***

**Лызикова, Ю. А.**

Л 88    Нейроэндокринные синдромы в гинекологии: учеб.-метод. пособие для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело» медицинских вузов / Ю. А. Лызикова. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2012. — 28 с.

ISBN 978-985-506-439-9

Учебно-методическое пособие содержит информацию о нейроэндокринных синдромах в гинекологии. Соответствует учебному плану и программе для студентов медицинских вузов Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Предназначено для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело» медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 11 апреля 2012 г., протокол № 3.

**УДК 618.1:616.43-008.6(072)**

**ББК 57.125я7**

ISBN 978-985-506-439-9

©Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2012

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГС — адреногенитальный синдром  
АД — артериальное давление  
АКТГ — адренокортикотропный гормон  
ГнРГ — гонадотропный рилизинг-гормон  
ДА — дофамин  
ДЭА — дегидроэпиандростерон  
ДЭА-С — дегидроэпиандростерон-сульфат  
ИМТ — индекс массы тела  
ЛГ — лютеинизирующий гормон  
КОК — комбинированные оральные контрацептивы  
КС — климактерический синдром  
ПКЯ — поликистозные яичники  
ПКС — посткастрационный синдром  
ПМС — предменструальный синдром  
ПРЛ — пролактин  
СПКЯ — синдром поликистозных яичников  
ТТГ — тиреотропный гормон  
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон  
17-КС — 17-кетостероиды  
17-ОНП — 17-гидроксипрогестерон  
ЦНС — центральная нервная система  
ЧСС — частота сердечных сокращений

## ТЕМА 1 НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ

*Нейроэндокринные синдромы* — заболевания, в основе которых лежат нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе. К ним относятся:

1. Адреногенитальный синдром (АГС).
2. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ).
3. Гиперпролактинемия.
4. Предменструальный синдром (ПМС).
5. Климактерический синдром (КС).
6. Посткастрационный синдром.
7. Послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана).

Адреногенитальный синдром и синдром поликистозных яичников объединяют клинические проявления гиперандрогении. В организме женщины половые гормоны синтезируются в яичниках и коре надпочечников из единой субстанции — холестерина под влиянием определенных ферментов. Различия ферментных систем обеспечивают различия в синтезе стероидных гормонов надпочечников и яичников.

В *яичниках* интенсивнее происходит образование половых гормонов — андрогенов и эстрогенов. В *коре надпочечников* из холестерина образуются глюкокортикоиды (кортизол) и минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон), а также андрогены и эстрогены.

Андрогены, образующиеся в надпочечниках и яичниках: тестостерон, андростендион, дегидроэпиандростендион и его сульфат (ДЭА, ДЭА-С).

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

На **надпочечниковый источник андрогенов** указывает повышение ДЭА-С в крови; проба с глюкокортикоидами (после приема дексаметазона содержание андрогенов снижается значительно — более чем на 75 %), проба с АКТГ положительная.

Клинические проявления гиперандрогении независимо от источника:

**Нарушение менструального цикла** по типу гипоменструального синдрома (олигоменорея, аменорея).

**Нарушение генеративной функции** — ановуляция, невынашивание беременности.

**Гирсутизм** — оволосение по мужскому типу на **андроген-зависимых областях тела** (подбородок, бакенбарды, спина, ягодицы, внутренняя поверхность бедер).

**Гипертрихоз** — избыточное оволосение так называемых **андроген-независимых** областей тела (голени, предплечья).

**Вирилизация** — сочетание гирсутизма с огрубением голоса, увеличением клитора, облысением. Степень развития гирсутизма обусловлена уровнем андрогенов, а также числом волосяных фолликулов в коже, что может варьироваться у различных этнических групп населения.

## ТЕМА 2 АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

*Адреногенитальный синдром (АГС)* — симптомокомплекс, развивающийся в результате дисфункции коры надпочечников. Для этой формы патологии используют также другой термин — *врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН)*.

Адреногенитальный синдром относится к нейроэндокринным синдромам условно, т. к. эта патология является следствием хромосомной мутации, что приводит к дефициту ферментных систем, участвующих в синтезе стероидных гормонов надпочечников. При этой патологии нарушается синтез кортизола, по принципу обратной связи возрастает образование АКТГ в гипофизе и усиливает синтез предшественников кортизола, из которых, вследствие дефицита фермента, образуется не кортизол, а андрогены. Избыток андрогенов определяет развитие характерных для заболевания проявлений. Различают следующие формы АГС:

- **врожденная форма;**
- **пубертатная форма;**
- **постпубертатная форма.**

### 1. Врожденная форма адреногенитального синдрома

Гиперпродукция андрогенов начинается внутриутробно с началом гормональной функции надпочечников (9–10 неделя внутриутробной жизни). В этот период жизни внутренние половые органы уже имеют четкую половую принадлежность, а наружные половые органы находятся на стадии формирования. Под влиянием избытка тестостерона происходит вирилизация наружных половых органов: половой бугорок увеличивается, превращаясь в пенисообразный клитор, сливаются лабиосакральные складки, приобретая вид мошонки, уrogenитальный синус не разделяется на уретру и влагалище, а персистирует и открывается под пенисообразным клитором. Поскольку гонады имеют женское строение, а наружные — мужское, эта патология классифицируется как *ложный женский гермафродитизм*. Такая вирилизация приводит к неправильному определению пола при рождении ребенка. В зависимости от клинического течения врожденную форму АГС разделяют на:

- **вирильную;**
- **сольтеряющую;**
- **гипертоническую.**

Чаще встречается *вирильная* форма. При рождении ребенка нередко ошибаются в определении пола — девочку с врожденным АГС принимают за мальчика. Отличительная особенность: хромосомный набор всегда 46XX, матка и яичники развиты правильно.

В первом десятилетии жизни у девочек с врожденной формой АГС развивается картина преждевременного полового созревания по гетеросексуальному типу. Гиперандрогения благодаря анаболическому действию

андрогенов стимулирует развитие мышечной и костной ткани. Благодаря хорошему развитию мышечной ткани дети с врожденным АГС выглядят как «маленькие Геркулесы».

При *сольтеряющей форме* АГС у новорожденных также выражены симптомы гиперандрогенизации, однако они менее выражены, чем при вирильной форме. У пациенток с данной формой АГС нарушен синтез не только глюкокортикоидов, но и минералокортикоидов, поэтому на первый план в клинической картине выступают проявления нарушений обмена электролитов.

*Гипертоническая форма* АГС редко встречается и диагностируется поздно. Степень гипертонии зависит от выраженности дефекта синтеза гормонов надпочечников.

**Диагностика.** Повышенное содержание ДЭА в крови, нормализующееся после проведения пробы с глюкокортикоидными препаратами.

**Дифференциальный диагноз.** Проводят с вирилизующей опухолью надпочечников. Отличительная особенность: вирилизация наружных половых органов при этой патологии — только увеличение клитора. После пробы с глюкокортикоидами уровень тестостерона, ДЭА, не изменяется.

**Лечение.** Дети с врожденной формой АГС являются пациентами эндокринологов, тактика их лечения разработана, что позволяет вовремя произвести коррекцию и направить дальнейшее развитие по женскому типу. С целью коррекции гормональной функции надпочечников используются глюкокортикоидные препараты, терапию проводят длительно, так как дефицит ферментной системы имеет врожденный характер. При грубой вирилизации наружных половых органов производится пластическая операция.

## **2. Пубертатная форма адреногенитального синдрома**

Быстрый рост. При этой форме АГС избыточное образование андрогенов начинается с наступления полового созревания, что совпадает с периодом физиологической активации надпочечников, в т. н. период адrenaрхе, по времени на 2–3 года опережающий менархе — наступление менструаций. Физиологическое увеличение секреции андрогенов в этом возрасте обеспечивает так называемый «скачок роста» и появление полового оволосения. Для девочек с данной патологией характерны:

- телосложение спортивного типа: широкие плечи, узкий таз;
- гипертрихоз: как правило, единичные стержневые волосы над верхней губой, на щеках, бедрах;
- менархе у большинства — с 14–16 лет, менструации носят нерегулярный характер, при этом характер менструального цикла и гипертрихоз четко коррелируют с гиперандрогенией: чем выше уровень андрогенов, тем реже менструации;
- множественные акне;
- молочные железы гипопластичны.

### 3. Постпубертатная форма аденогенитального синдрома

Клинические проявления заболевания манифестируют в конце второго десятилетия жизни, часто после самопроизвольного аборта или неразвивающейся беременности. Женщины отмечают нарушение менструального цикла по типу удлинения межменструального промежутка, тенденцию к задержкам месячных. Поскольку гиперандрогения развивается поздно и носит «мягкий характер», гирсутизм выражен незначительно: скудное оволосение белой линии живота, околососковых полей, на голених. Для пациенток характерны следующие проявления:

- нерегулярные менструации;
- бесплодие;
- гирсутизм выражен незначительно;
- телосложение по женскому типу, молочные железы развиты соответственно возрасту.

Существует мнение, что выделение двух форм — пубертатной и постпубертатной условно, т. к. это одна патология, связанная с генетически обусловленным дефектом синтеза ферментов надпочечника. По уже изложенным патогенетическим механизмам при АГС усиливается образование андрогенов, снижается выделение гонадотропинов, что приводит к торможению роста и созревания фолликулов. Поэтому у пациенток с постпубертатной формой АГС функция яичников нарушается от ановуляции до формирования неполноценного желтого тела. В случае наступления беременности она прерывается на ранних сроках, поскольку при недостатке прогестерона невозможны полноценная имплантация и плацентация.

**Диагностика.** Помимо анамнестических и фенотипических данных (телосложение, оволосение, состояние кожи, развитие молочных желез), при установлении диагноза решающее значение имеют гормональные исследования.

- Гормональные исследования: определение ДЭА, ДЭА-С, 17-ОНП. Определение этих гормонов является самым информативным и используется для дифференциального диагноза с другими заболеваниями, проявляющимися симптомами гиперандрогении.

- Гормональная проба: после приема дексаметазона уровень ДЭА резко снизится (более чем на 75 %), что подтверждает надпочечниковый уровень гиперандрогении.

- Поскольку при АГС характерна ановуляция, отмечают вторичные поликистозные яичники, которые можно диагностировать при ультразвуковом исследовании органов малого таза.

- Тесты функциональной диагностики: измерение базальной температуры, для которой характерна укороченная 2-я фаза цикла.

#### **Лечение.**

- Для коррекции нарушений функции коры надпочечников используют **глюкокортикоидные препараты**. Чаще всего применяется дексаметазон, дозу которого определяют под контролем содержания ДЭА в крови.

- Лечение проводят под контролем базальной температуры, появление двухфазной температуры служит достоверным признаком эффективности лечения.

- В случае наступления беременности терапию глюкокортикоидами прерывать не следует во избежание прерывания беременности. В лечении невынашивания при АГС в течение первых 20 недель беременности эффективно использование аналога природного прогестерона — дюфастона, что эффективно в лечении функциональной истмико-цервикальной недостаточности.

- Для лечения гипертрихоза терапия глюкокортикоидами неэффективна, поэтому используют следующие препараты: комбинированные оральные контрацептивы, содержащие **ципротерон ацетат; верошпирон** — 25 мг 2 раза в день. По окончании приема этих препаратов симптомы гиперандрогении появляются вновь, поскольку причину патологии эта терапия не устраняет.

**Прогноз.** Имеет большое значение возраст, в котором диагностировано заболевание и начато лечение (наиболее благоприятно — до 7 лет).

### ТЕМА 3 СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)** — наиболее часто встречающийся нейроэндокринный синдром у пациенток репродуктивного возраста. Частота до 30 % среди пациенток гинеколога-эндокринолога, в структуре эндокринного бесплодия — 70 %.

СПКЯ представляет собой нарушение функции яичников, для которого характерна **гиперандрогения и ановуляция**. Изменения происходят в обоих яичниках и характеризуются:

- Двусторонним увеличением размеров яичников в 2–6 раз.
- Гиперплазией стромы.
- Утолщением капсулы яичника.
- Гиперактивностью тека-клеток.
- Наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенных под капсулой в виде «ожерелья».

Различают первичные и вторичные поликистозные яичники:

**Первичные (истинные)** — в патогенезе ведущее значение имеет изменение секреции гонадотропин-рилизинг гормона и тропных гормонов яичника.

**Вторичные, или синдром ПКЯ** — встречаются у женщин с гиперпролактинемией, надпочечниковой гиперандрогенией.

У половины женщин с СПКЯ повышена масса тела, поэтому рассматривают два патогенетических варианта СПКЯ:

- СПКЯ у пациенток с ожирением.
- СПКЯ у пациенток с нормальной массой тела.

## **1. Синдром поликистозных яичников у пациенток с ожирением:**

— При ожирении развивается резистентность к инсулину — уменьшение утилизации глюкозы в организме. В результате возникает компенсаторная гиперинсулинемия.

— Тека клетки яичников имеют рецепторы к инсулину, кроме этого увеличивается образование инсулиноподобного фактора роста, что приводит к усилению синтеза андрогенов в яичниках.

— Инсулин и инсулиноподобный фактор роста способствуют усилению ЛГ-зависимого синтеза андрогенов в клетках теки и строме, а также стимулируют выброс ЛГ.

— Инсулин снижает уровень стероидсвязывающего глобулина — повышается уровень свободного, биологически активного тестостерона.

## **2. Синдром поликистозных яичников у пациенток с нормальной массой тела.**

— Вследствие нарушения цирхорального ритма секреции ГнРГ, что приводит к увеличению ЛГ в крови и соотношению ЛГ/ФСГ. У женщин с нормальной массой тела с СПКЯ увеличен уровень гормона роста.

— Гормон роста усиливает образование инсулиноподобного фактора роста в клетках гранулезы.

— Инсулиноподобный фактор роста усиливает связывание ЛГ тека-клетками яичника, что в конечном итоге приводит к **стимуляции синтеза андрогенов**.

Таким образом, СПКЯ является многофакторной патологией, возможно, генетически детерминированной, в патогенезе которой действуют центральные механизмы регуляции репродуктивной функции, местные яичниковые факторы, эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения в яичниках.

### ***Клиническая картина.***

*Нарушение менструального цикла* происходит по типу олиго- или аменореи. Поскольку нарушение гормональной функции яичников начинается с пубертатного периода, то и нарушения цикла начинаются с менархе и не имеют тенденции к нормализации. Следует отметить, что возраст менархе соответствует таковому в популяции — 12–13 лет (в отличие от АГС, когда менархе запаздывает). Примерно у 15 % больных нарушения менструального цикла могут носить характер дисфункционального маточного кровотечения на фоне гиперпластических процессов эндометрия (хроническая ановуляция — монотонный характер гиперэстроении).

*Ановуляторное бесплодие* всегда имеет первичный характер, в отличие от надпочечниковой гиперандрогении, при которой возможна беременность и характерно ее невынашивание.

*Гирсутизм* различной степени выраженности, развивается с периода менархе. Отличие от АГС: при данной патологии гирсутизм развивается до менархе, с момента активации гормональной функции надпочечников.

*Повышение массы тела* отмечается у 50–70 % женщин с СПКЯ. Ожирение, чаще, имеет универсальный характер, отношение объема талии к объему бедра более 0,85, что характеризует женский тип ожирения.

*Молочные железы* развиты правильно, на фоне хронической ановуляции может развиваться фиброзно-кистозная мастопатия.

#### **Диагностика.**

- Характерный анамнез, внешний вид и клиническая картина.
- **Ультразвуковое исследование:** увеличение размеров яичников, увеличение плотности стромы, наличие 8–10 фолликулярных кисточек диаметром 6 мм.
- Данные эхоскопии в сочетании с типичной клинической картиной позволяют диагностировать СПКЯ без дополнительных исследований. Гормональные исследования играют вспомогательную роль:
- Увеличение соотношения ЛГ/ФСГ.
- Повышение уровня тестостерона при нормальном содержании ДЭА и ДЭА-С.
- После пробы с дексаметазоном уровень андрогенов снижется незначительно — примерно на 25 %.
- Проба с АКТГ отрицательная.
- Снижение уровня эстрогенов.

**Лечение.** Как правило, пациентки с СПКЯ обращаются к врачу с жалобами на бесплодие. Поэтому целью лечения является восстановление овуляторных циклов. При СПКЯ с ожирением и с нормальной массой тела последовательность терапевтических мер будет различной.

**а) При наличии ожирения на первом этапе** проводится нормализация массы тела. Снижение массы тела на фоне редуциционной диеты приводит к нормализации углеводного и жирового обмена. Диета предусматривает снижение общей калорийности пищи до 2000 ккал/день. Важным компонентом диеты является ограничение острой и соленой пищи, общего количества жира. Хороший эффект наблюдается при использовании разгрузочных дней, голодание не рекомендуется в связи с расходом белка в процессе глюконеогенеза. Повышение физической активности является важным компонентом не только для нормализации массы тела, но и повышения чувствительности мышечной ткани к инсулину. **На втором этапе** терапии проводят медикаментозное лечение метаболических нарушений — инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, в случае отсутствия эффекта от редуциционной диеты и физических нагрузок. Препаратом, повышающим чувствительность тканей к инсулину, является метформин. Препарат приводит к снижению периферической инсулинорезистентности, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани. Препарат назначается по 1000–1500 мг в сутки. После нормализации массы тела пациентке проводят стимуляцию овуляции.

**б) Лечение** первичных поликистозных яичников направлено на восстановление фертильности и состоит из *консервативного и оперативного лечения*.

*Консервативное лечение.* С целью индукции овуляции используют антиэстроген — кломифен. Механизм действия заключается в блокаде рецепторов к эстрогену на уровне гипоталамуса, благодаря чему прерываются сигналы обратной связи между яичником и гипофизом. После отмены препарата происходит выброс ЛГ и ФСГ. Увеличение уровня ФСГ стимулирует созревание фолликулов, увеличивается синтез эстрадиола, что является сигналом положительной обратной связи для овуляторного пика ЛГ. Стимуляция овуляции кломифеном начинается с 5 по 9-й день менструального цикла, по 50 мг в день. Более раннее назначение кломифена 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. Однако назначение кломифена в дозе более 150 мг нецелесообразно. При лечении кломифеном следует учитывать, что он обладает антиэстрогенными свойствами, уменьшает количество цервикальной слизи, что препятствует пенетрации сперматозоидов и тормозит пролиферацию эндометрия, приводит к нарушению имплантации в случае оплодотворения яйцеклетки. С целью устранения этих нежелательных эффектов рекомендуется после окончания приема кломифена принимать натуральные эстрогены с 10-го по 14-й день цикла для повышения проницаемости шеечной слизи.

*Контролем стимуляции овуляции* является динамическое измерение базальной температуры и эхоскопическое наблюдение за увеличением доминантного фолликула. Эффективность лечения оценивается по наступлению овуляции, которая отмечается в 80 % случаев, и наступлению беременности — в 45 % случаях.

*Стимуляция овуляции* гонадотропными гормонами малоэффективна, поскольку при СПКЯ изначально повышен уровень ЛГ. В последние годы разработан высокоочищенный препарат ФСГ (метродин) для стимуляции овуляции у женщин с высоким ЛГ, однако высокая стоимость не позволяет широко использовать его в клинической практике.

*Оперативное лечение.* В последние годы интерес к хирургическому лечению СПКЯ возрос из-за широкого внедрения в практику лапароскопии, преимуществами которой является минимальное инвазивное вмешательство и снижение риска спайкообразования. Наиболее часто ранее использовалась клиновидная резекция яичников. Патофизиологические механизмы клиновидной резекции в стимуляции овуляции основаны на уменьшении объема стероидпродуцирующей стромы, в результате нормализуется чувствительность гипофиза к ГнРГ и восстанавливаются гипоталамо-гипофизарно-яичниковые связи. В настоящее время предпочтитель-

нее использовать каутеризацию яичников с использованием различных видов энергий (термо-, электро-, лазерной), которая основана на разрушении стромы точечным электродом. Производится 15–25 пункций в каждом яичнике. Операция менее травматичная и длительная по сравнению с клиновидной резекцией, кровопотеря минимальная.

Свидетельством эффективности оперативного лечения служит наличие овуляции (измерение базальной температуры) и наступление беременности. Отсутствие беременности в течение 1 года после оперативного лечения при наличии овуляторного цикла может свидетельствовать о других причинах бесплодия.

Следует отметить, что восстановление фертильности после хирургического вмешательства — процесс временный, поэтому планирование беременности рекомендуется в течение первого года после операции.

Несмотря на высокий эффект от стимуляции овуляции и наступления беременности, большинство пациенток отмечают рецидив клинической симптоматики. Поэтому после родов необходима профилактика СПКЯ, учитывая риск развития гиперпластических процессов эндометрия. С этой целью наиболее целесообразно назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), предпочтительно монофазных. При плохой переносимости КОК можно рекомендовать гестагены во вторую фазу менструального цикла.

В таблице представлены дифференциально-диагностические признаки СПКЯ и АГС.

Таблица 1 — Дифференциально-диагностические признаки адреногени- тального синдрома и синдрома поликистозных яичников

Показатель	АГС	СПКЯ
Тестостерон	Повышен	
ДЭА, ДЭА-С	Повышены	В норме
17-ОНП	Повышен	В норме
ЛГ/ФСГ	Менее 2	Более 2,5
Проба с дексаметазоном	Снижение показателей на 75 %	Снижение показателей на 25 %
Проба с АКТГ	Положительная	Отрицательная
Базальная температура	Короткая лютеиновая фаза (недостаточность ЛФ)	Монофазная
ИМТ	24–26	> 26
Морфотип	Интерсексуальный	Женский
Генеративная функция	Невынашивание беременности	Первичное бесплодие
Менструальная функция	Неустойчивый менструальный цикл с тенденцией к олигоменорее	Олиго, аменорея, ДМК
Яичники	Фолликулы различной стадии зрелости, объем до 6 см <sup>3</sup>	Увеличена строма, фолликулы до 5–8 мм, расположены подкапсулярно («ожерелье»), объем > 9 см <sup>3</sup>

## ТЕМА 4 ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

Как самостоятельный гормон пролактин был выделен из гипофиза в 1970 г., и это изменило существующие представления о регуляции репродуктивной функции. Ранее считалось, что пролактин участвует только в регуляции лактации.

**Гиперпролактинемия** — одна из частых причин аменореи, составляющая до 25 % среди всех нарушений менструального цикла и бесплодия. Нарушение секреции пролактина и связанные с этим симптомокомплекс возникают как при **первичном** поражении пролактинсекретирующих структур, так и при других заболеваниях и приеме лекарственных препаратов.

### ***1. Регуляция секреции пролактина***

Пролактин был одним из первых идентифицированных гормонов гипофиза. Пролактин синтезируется в клетках гипофиза — лактотрофах, которые составляют около 20 % гипофизарных клеток. Кроме этого, описана пролактинсинтезирующая способность клеток эндометрия, плаценты, клеток тонкой кишки. Биологическая активность пролактина определяется не только его количеством, но и состоянием рецепторов в органах-мишенях. Одним из примеров тому служат случаи лакторей при регулярном овуляторном цикле и нормальном уровне пролактина, что связано с гиперчувствительностью рецепторов к нормальному уровню гормона.

Пролактин находится под непосредственным гипоталамическим контролем и не регулируется по механизму обратной связи. Гипоталамо-гипофизарная система оказывает как тормозящее, так и стимулирующее влияние на секрецию ПРЛ.

### **Уровень пролактина регулируется:**

- Тиролиберином (стимулирует секрецию).
- Пролактинингибирующим фактором (ингибирует секрецию).
- Морфином и эндогенными опиатами (стимулируют секрецию).
- Эстрогенами (стимулируют секрецию).
- Дофамином (ингибирует секрецию).

Основным пролактинингибирующим фактором является ДА. Уменьшение содержания ДА в гипоталамусе приводит к увеличению пролактина. Секреция пролактина имеет циркадный характер: наиболее высокий его уровень регистрируется через 2–3 ч после засыпания, наиболее низкий — с 10 до 14 ч. Кроме этого, повышение уровня пролактина отмечается при приеме пищи, физических нагрузках, стрессовых ситуациях, во второй фазе менструального цикла.

Наиболее выраженное влияние на секрецию пролактина оказывают эстрогены. В течение беременности, на фоне повышения уровня плацентарных эстрогенов, уровень пролактина в крови возрастает до 20 раз. Эстрогены способны усиливать секрецию пролактина не только стимулируя лактотрофы в гипофизе, но и блокируя секрецию дофамина.

## **2. Функции пролактина**

**Регуляция процесса лактогенеза** осуществляется ПРЛ совместно с другими гормонами. Так, дольчато-альвеолярная система молочных желез развивается под влиянием пролактина, эстрогенов и прогестерона. Во время беременности развитие секреторного аппарата молочных желез происходит под влиянием ПРЛ, кортизола, плацентарного лактогена, эстрогенов и прогестерона. При этом лактогенез минимален, что обусловлено влиянием больших концентраций эстрогенов и прогестерона. После родов их уровни резко снижаются, чем снимается их тормозящее действие на образование ПРЛ.

**Метаболические эффекты ПРЛ:** снижает плотность костей; повышает активность  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, приводя к инсулинорезистентности и метаболическим нарушениям.

**Участие в эндокринной функции репродуктивной системы.** Через рецепторы ПРЛ в печени снижает синтез половых стероидсвязывающих глобулинов, в надпочечниках повышает синтез андрогенов.

## **3. Этиология, патогенез гиперпролактинемии**

Различают **физиологическую** и **патологическую** гиперпролактинемия. Физиологическая гиперпролактинемия наблюдается во время беременности, в период лактации.

**Патологическая** гиперпролактинемия развивается в результате анатомических или функциональных нарушений в системе гипоталамус-гипофиз.

**Анатомические причины:** опухоли гипофиза, повреждения ножки гипофиза в результате черепно-мозговой травмы, действия радиации.

**Функциональные причины:** стрессы, нейроинфекции (менингит, энцефалит), различные эндокринные заболевания.

**Гиперпролактинемия после приема лекарственных препаратов:** эстрогены, комбинированные оральные контрацептивы; препараты, влияющие на секрецию и обмен дофамина (фенотиазиды, метоклапромид, сульпирид и др.).

**Патогенез** первичной гиперпролактинемии заключается в нарушении ингибирующего контроля дофамина, что приводит к непрерывной стимуляции и гиперплазии пролактотрофов, а затем к формированию пролактином гипофиза.

Повышенная секреция ПРЛ приводит к патологической лактации и нарушению репродуктивной функции. Под влиянием ПРЛ уменьшается синтез и выделение гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), и соответственно снижается уровни ЛГ и ФСГ. В яичниках ПРЛ тормозит синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к гонадотропинам, снижает продукцию прогестерона желтым телом.

Из других эффектов ПРЛ представляют интерес диабетогенный эффект, связанный с непосредственным стимулирующим влиянием на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы. Кроме этого, ПРЛ способствует деминерализации кост-

ной ткани путем снижения синтеза эстрогенов в яичниках. Поэтому у пациенток с гиперпролактинемией имеется риск развития остеопороза.

**Клиническая картина:** характеризуется нарушением менструального цикла, чаще по типу олигоменореи или аменореи. Галакторея наблюдается у части женщин и не коррелирует с уровнем пролактина. Галакторея связана с гиперчувствительностью рецепторов ПРЛ к его нормальному уровню или с высокой биологической активностью ПРЛ.

По классификации ВОЗ различают 3 степени галактореи:

— I степень — выделение молозива из сосков при пальпации молочных желез.

— II степень — струйное выделение молока при пальпации молочных желез.

— III степень — спонтанное выделение молока.

Для пациенток с гиперпролактинемией характерно бесплодие, чаще вторичное.

Головные боли, головокружения, транзиторное повышение АД отмечается у половины пациенток.

**Диагностика.** В первую очередь направлена на выявление опухоли гипофиза. Используется рентгенокраниография, но наиболее эффективны КТ и МРТ. Ранним рентгенологическим признаком опухоли гипофиза является локальный или частичный остеопороз стенок турецкого седла. При микроаденомах размеры турецкого седла нормальные.

При помощи КТ выявляется «пустое» турецкое седло. В норме спинномозговая жидкость не попадает в турецкое седло благодаря диафрагме, закрывающей вход в седло. Первичное «пустое» седло формируется при недостаточности диафрагмы или повышении давления спинномозговой жидкости. Вторичное «пустое» седло образуется при кистах, инфарктах гипофиза.

Большое диагностическое значение имеет повышение уровня пролактина в крови. Для дифференциального диагноза используются следующие пробы:

**1. Проба с парлоделом.** Парлодел — агонист дофамина, тормозит секрецию пролактина. Препарат принимают внутрь однократно в дозе 2,5 мг, после чего исследуют уровень пролактина в течение первых 4-х ч. В норме уровень пролактина резко снижается, при опухоли реакция отсутствует.

**2. Проба с метоклопрамидом** (церукал) — антагонист дофамина. При внутривенном введении 10 мг препарата у здоровых женщин уровень пролактина повышается в 10 раз, при пролактиноме гипофиза уровень ПРЛ практически не меняется.

**Исследование глазного дна и полей зрения** обязательно в комплексе обследования женщин с гиперпролактинемией.

Как уже отмечалось, функциональная гиперпролактинемия наблюдается у женщин с различными эндокринными заболеваниями. Поэтому важным этапом диагностики является исключение этой патологии, которое проводится совместно с другими специалистами.

*Лечение:* проводится с учетом формы гиперпролактинемии. В клинической практике широко используются агонисты дофамина, совершенствование которых до настоящего времени актуально в связи с плохой переносимостью их пациентками (тошнота, падение АД, слабость). Наиболее популярен *парлодел* (бромкриптин, бромэргон). Лечение указанным препаратом при функциональной гиперпролактинемии начинается с ¼ таблетки в день, затем увеличивают дозу раз в 2 дня на ½ таблетки и доводят до 3–4 таблеток в день под контролем уровня ПРЛ в крови и базальной температуры. Овуляция, как правило, наступает на 4–8 неделе лечения, фертильность восстанавливается в 70–90 % случаях. Отсутствие беременности при восстановлении овуляторных менструальных циклов требует исключения перитонеальных факторов бесплодия. К препаратам последнего поколения с минимальными побочными эффектами относится *достинекс*. В тех случаях, когда парлодел недостаточно эффективен для восстановления менструальных циклов, препарат используют в сочетании с кломифеном.

При *микроаденоме* гипофиза также эффективна терапия парлоделом и его аналогами, при этом отмечается уменьшение опухоли в размерах вплоть до ее исчезновения. При макроаденомах гипофиза предпочтение отдают нейрохирургическому вмешательству. При больших размерах опухоли рекомендуется предоперационное лечение парлоделом, что делает аденому операбельной. Критериями «Хирургического выздоровления» является нормализация уровня ПРЛ в течение 2-х ч после операции и появление овуляции в последующие 40 дней.

*Прогноз.* При современных методах диагностики и лечения гиперпролактинемии благоприятный как для здоровья, так и для выполнения генеративной функции. Необходимо диспансерное наблюдение, особенно при пролактиномах гипофиза для профилактики рецидива заболевания.

## ТЕМА 5 ПОСЛЕРОДОВЫЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМ (СИНДРОМ ШИХАНА)

Заболевание известно с конца XIX в., но только в 1937 г. Sheehan научно обосновал связь массивного кровотечения в родах с последующей гипофункцией передней доли гипофиза.

Синдром Шихана развивается у каждой 4 женщины после кровопотери во время родов до 1000 мл, и у 2/3 женщин с массивной кровопотерей.

*Патогенез.* Синдром Шихана развивается вследствие некротических изменений в гипофизе, возникающих на фоне спазма в сосудах передней доли гипофиза после кровотечений или бактериального шока при родах или абортах.

К предрасполагающим факторам относятся:

— особенности кровоснабжения гипофиза во время беременности, увеличение массы передней доли гипофиза;

- гестоз;
- нерациональное использование утеротонических средств;
- после родов происходит физиологическое снижение выделения АКТГ, что также способствует ишемии гипофиза;
- повторные частые роды (с интервалом менее 2-х лет).

**Клиническая картина.** Проявляются в различной степени гипофункции эндокринных желез — прежде всего, щитовидной, надпочечников, половых.

В зависимости от недостаточности гормонов гипофиза выделяют следующие формы:

- *Глобальную* — недостаточность ТТГ, гонадотропинов, АКТГ.
- *Частичную* — недостаточность или гонадотропной, или тиреотропной, или адренкортикотропной функции.
- *Комбинированную* — недостаточность гонадотропной и тиреотропной функции; тиреотропной и адренкортикотропной.

Выделяют 3 степени тяжести заболевания:

1) *легкую* — пациенток с этой формой заболевания беспокоят головная боль, утомляемость, зябкость, тенденция к гипотензии.

2) *среднюю* — снижение гормональной функции яичников (олигоменорея, бесплодие) и щитовидной железы (сухость кожи, утомляемость, гипотензия, склонность к обморокам).

3) *тяжелую* — выраженная недостаточность гонадотропинов (стойкая аменорея, гипотрофия половых органов, молочных желез), ТТГ (микседема, сонливость, снижение памяти), АКТГ (адинамия, слабость, усиленная пигментация кожи).

**Диагностика.** Как правило, затруднительна. Самым важным моментом в диагностике заболевания является характерный анамнез и связь начала заболевания с кровотечением или септическим шоком при родах или абортах.

**Гормональные исследования:** различные степени снижения гонадотропинов, АКТГ, ТТГ, эстрадиола, кортизола Т3, Т4.

**Лечение:**

- Заместительная гормональная терапия при клинических проявлениях гипофункции соответствующих желез.
- Анаболические препараты.
- Биостимуляторы.

## ТЕМА 6 ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром — симптомокомплекс, развивающийся во второй половине менструального цикла, и проявляющийся нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Частота ПМС вариабельна и зависит от возраста женщины.

К факторам, способствующим возникновению ПМС относят стрессовые ситуации, различные травмы и оперативные вмешательства.

*Патогенез* сложен и недостаточно изучен, о чем свидетельствует существование множества теорий патогенеза.

*Гормональная теория:* предменструальный синдром обусловлен избытком эстрогенов и снижением прогестерона.

*Теория «водной интоксикации»:* изменение в системе ренин-ангиотензин обуславливает задержку жидкости у больных ПМС.

*Теория психосоматических нарушений:* в основе синдрома лежат соматические заболевания, а психические развиваются вследствие изменения гормонального статуса.

*Аллергическая теория:* в основе заболевания — гиперчувствительность к прогестерону.

*Теория о роли пролактина:* высокая тканевая чувствительность к пролактину.

*Теория о роли простагландинов:* нарушение их синтеза способствует проявлению ряда симптомов ПМС. Предменструальный синдром в основном связан с изменением баланса простагландина E1.

Таким образом, ПМС является следствием дисфункции различных отделов ЦНС и возникает в результате воздействия неблагоприятных факторов у женщин с неполноценностью гипоталамо-гипофизарной системы.

*Клиническая картина* характеризуется большим разнообразием. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов, выделены 4 основные формы ПМС:

- *Нервно-психическая.*
- *Отечная.*
- *Цефалгическая.*
- *Кризовая.*

Выделение этих форм ПМС условно и определяет в основном тактику лечения.

В зависимости от количества симптомов, длительности и интенсивности их проявления, различают:

• *Легкую форму* (появление 3–4-х симптомов за 2–10 дней до начала менструаций при значительной выраженности 1–2-х симптомов).

• *Тяжелую форму* (появление 5–12 симптомов за 3–14 дней до менструации, причем 2–5 или все резко выражены).

Выделяют 3 стадии ПМС:

- *Компенсированную.*
- *Субкомпенсированную.*
- *Декомпенсированную*

При *компенсированной стадии* симптомы заболевания с годами не прогрессируют, появляются во второй фазе менструального цикла и с наступлением менструации прекращаются.

При *субкомпенсированной стадии* тяжесть заболевания с годами усугубляется, симптомы ПМС исчезают только с наступлением менструаций.

При *декомпенсированной стадии* симптомы ПМС исчезают только с прекращением менструации, причем промежутки между появлением и прекращением симптомов постепенно уменьшаются.

**Клиническая картина. Нервно-психическая форма.** Характеризуется наличием следующих симптомов: раздражительность, депрессия, сонливость, агрессивность, повышенная чувствительность к запахам, онемение рук, ослабление памяти, чувство страха. Помимо нейропсихических реакций, которые выступают на передний план, в клинической картине могут быть и другие симптомы.

**Отечная форма:** отличается нагрубанием и болезненностью молочных желез, отечностью лица, голеней, потливостью. Характерны также кожный зуд, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, поносы). У подавляющего большинства больных с отечной формой ПМС во второй фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500 мл жидкости.

**Цефалгическая форма** характеризуется превалированием в клинической картине вегето-сосудистой и неврологической симптоматики: головная боль, раздражительность, тошнота, рвота, головокружение. Головная боль имеет специфический характер: дергающая, пульсирующая в области виска, сопровождается тошнотой и рвотой. Головная боль имеет специфический характер: дергающая пульсирующая боль в области виска, сопровождается тошнотой и рвотой.

**Кризовая форма:** в клинике преобладают симпато-адреналовые кризы, начинающиеся с повышения АД, сопровождающиеся чувством страха, сердцебиением. Часто кризы заканчиваются обильным мочеотделением. Как правило, кризы возникают после стрессовых ситуаций, переутомления.

**Диагностика.** Представляет определенные трудности, т. к. больные часто обращаются за помощью к терапевтам, эндокринологам, неврологам и другим специалистам.

Основа диагноза — циклический характер проявления патологических симптомов (во 2-ю фазу менструального цикла).

По данным Speroff, диагноз достоверен при наличии не менее 5 из следующих симптомов при обязательном проявлении 1-го из первых 4-х:

1. Эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения.
2. Агрессивное или депрессивное состояние.
3. Чувство тревоги и напряжения.
4. Ухудшение настроения, чувство безысходности.
5. Снижение интереса к общему укладу жизни.
6. Быстрая утомляемость, слабость.
7. Невозможность концентрации внимания.
8. Изменения аппетита, склонность к булимии.
9. Сонливость или бессонница.
10. Нагрубание и болезненность молочных желез.
11. Головные боли, отеки, прибавка в весе.

Желательно ведение дневника, в котором пациентка в течение 2–3 менструальных циклов отмечает все патологические симптомы.

Гормональные исследования включают определение уровня пролактина, эстрадиола, прогестерона в обе фазы менструального цикла. Гормональная характеристика пациенток с ПМС имеет свои особенности в зависимости от формы. Так, при отечной форме отмечается уменьшение уровня прогестерона. При нервно-психической, цефалгической и кризовой формами выявлено повышение пролактина в крови.

Дополнительные методы исследования назначаются в зависимости от формы ПМС.

При *нервно-психической форме* дополнительно назначают ЭЭГ, краниографию, консультацию невролога.

При *отечной форме*: маммография в первую фазу цикла, определение суточного диуреза.

При *цефалгической форме*: ЭЭГ, РЭГ, состояние сосудов глазного дна.

При *кризовой форме*: измерение суточного диуреза, АД, УЗИ надпочечников.

*Лечение.* В первую очередь, следует объяснить пациентке сущность заболевания. При необходимости назначается консультация психотерапевта.

- Нормализация режима труда и отдыха.
- Соблюдение диеты, ограничивающей во 2-ю фазу цикла кофе, чая, жиров, молока, острой и соленой пищи. Пища должна быть богата витаминами, необходимо ограничить количество углеводов.
- При любой форме ПМС рекомендуются седативные и психотропные препараты: тазепам, седуксен, amitriptilin и др. Препараты назначаются во 2-й фазе менструального цикла.
- Массаж воротниковой зоны.
- Гормональная терапия проводится при *недостаточности второй фазы цикла*. Назначаются гестагены: дюфастон по 20 мг с 16 по 25 день менструального цикла, утрожестан 200 мг с 17 дня в течение 10 дней.

- Если терапия гестагенами недостаточно эффективна, назначают комбинированные эстроген-гестагенные препараты по контрацептивной схеме.

- При *отечной форме* ПМС эффективны антигистаминные препараты.

- При *цефалгической и кризовой* формах, а также при повышении уровня ПРЛ — бромокриптин по ½ таблетки в день во вторую фазу цикла за 2 дня до ухудшения состояния в течение 8–10 дней. Являясь агонистом дофамина, препарат оказывает нормализующий эффект на ЦНС.

- При *отечной форме* показано назначение верошпирона за 4 дня до появления симптомов по 25 мг 2 раза в день. Верошпирон, являясь антагонистом альдостерона, оказывает калийсберегающий диуретический и гипотензивный эффект.

- В связи с ролью простагландинов в патогенезе предменструального синдрома рекомендуются НПВС — индометацин во 2-ю фазу цикла.

Лечение предменструального синдрома проводят в течение 3-х менструальных циклов, затем делают перерыв, после чего лечение повторяют. При достижении положительного эффекта рекомендуется поддерживающее лечение.

## ТЕМА 7 КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

*Климактерический синдром* — симптомокомплекс, осложняющий естественное течение климактерия и проявляющийся в виде нейропсихических, вазомоторных нарушений на фоне возрастных изменений в организме.

В репродуктивном периоде жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани путем взаимодействия со специфическими эстрогеновыми рецепторами. Эти рецепторы локализируются в матке, молочных железах, уретре, мочевом пузыре, клетках костей, сердца, кожи и др. В климактерическом периоде, на фоне дефицита эстрогенов, могут возникать патологические изменения в этих органах и тканях. По характеру проявления и времени возникновения эти состояния можно разделить на 3 группы:

1-я — *Вазомоторные* (приливы жара, головные боли, сердцебиения, потливость), *эмоционально-психические* (раздражительность, сонливость, слабость, невнимательность).

2-я — *Урогенитальные* (сухость во влагалище, учащенное мочеиспускание), *изменения кожи* (морщины, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос).

3-я — *Поздние обменные нарушения* (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания).

*Этиология, патогенез. Климактерический синдром* — мультифакторialное заболевание, в развитии которого играют роль наследственные факторы, соматическое состояние. Климактерический синдром — своеобраз-

разный нейроэндокринно-вегетативный криз, возникающий в результате дефицита эстрогенов. Разнообразие клинической картины климактерического синдрома свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс различных структур диэнцефальной области и является результатом неадекватной реакции адаптации организма к возрастному снижению функции яичников.

*Клиника.* Симптомы КС можно разделить на три группы:

- нейровегетативные;
- обменно-эндокринные;
- психоэмоциональные.

**I группа:** наиболее ранним и специфичным симптомом климактерического синдрома являются «приливы» жара к голове и верхней части туловища с гипергидрозом. За 15–20 секунд до проявления субъективных ощущений «приливов» изменяются вегетативные показатели — АД, ЧСС, отмечается повышение кожной температуры.

Степени тяжести климактерического синдрома:

— *легкая* — до 10 «приливов» в сутки при ненарушенной работоспособности.

— *средняя* — 10–20 «приливов» в сутки с выраженными другими симптомами: головной болью, головокружением и др.

— *тяжелая* — частые «приливы» — более 20 приливов в сутки, значительная потеря работоспособности.

**II группа:** расстройства, возникающие спустя 2–5 лет после постменопаузы. К ним относятся урогенитальные расстройства и изменения в коже и ее придатках.

*Урогенитальные расстройства:* зуд вульвы, жжение и сухость во влагалище. На фоне гипоэстрогении снижается гликоген в клетках, снижается число лактобацилл, повышается рН влагалища, развивается стойкий атрофический кольпит. Атрофические изменения в уретре предрасполагают к развитию «уретрального синдрома»: частым болезненным и непроизвольным мочеиспусканиям.

*Изменения в коже:* дефицит эстрогенов ведет к снижению образования коллагена в соединительной ткани, кожа становится тонкой, морщинистой. Эстрогеновые рецепторы находятся в соединительной ткани, мышцах тазового дна, поэтому гипоэстрогения приводит к увеличению частоты опущения и выпадения половых органов у женщин.

**III группа:** поздние обменные нарушения, остеопороз. Установлено, что остеобласты имеют рецепторы, связываясь с которыми, эстрогены усиливают синтез остеобластов. В климактерическом периоде жизни женщины процесс резорбции кости преобладает над образованием, что обуславливает хрупкость костей.

**Лечение климактерического синдрома:**

— немедикаментозная терапия;

- медикаментозная терапия;
- гормональная терапия.

### **1. Немедикаментозная терапия**

- физиотерапия;
- иглорефлексотерапия;
- ЛФК;
- массаж;
- диета с преобладанием фруктов, овощей, ограничение углеводов;
- гидротерапия;
- бальнеотерапия.

### **2. Медикаментозная негормональная терапия**

- нейротропные средства;
- психотропные стимуляторы;
- витаминотерапия.

### **3. Гормональная терапия**

Для заместительной гормональной терапии используют **натуральные** эстрогены (эстрадиол валеарат, эстрон сульфат, эстриол) с обязательным применением прогестагенов. Монотерапия эстрогенами — **только женщинам с удаленной маткой**.

Используются различные способы введения эстрогенов: перорально, чрескожно (пластырь), наочно (мазь). Парентеральный путь введения оказывает терапевтический эффект, исключая метаболизм в печени.

Назначение натуральных эстрогенов с добавлением прогестагенов позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии, т. к. благодаря гестагенам происходит секреторная трансформация пролиферирующего эндометрия (дюфастон, утрожестан).

В **пременопаузе** наиболее удобно применение комбинированных препаратов для заместительной гормональной терапии, содержащих эстрогены и прогестагены в последовательном двухфазном режиме («Фемостон»).

В **постменопаузе** показаны препараты, представленные в течение 70 дней только эстрогенами, а в последние 14 дней к ним добавляется прогестаген.

У большинства женщин заместительная гормональная терапия значительно улучшает качество жизни, уменьшая одновременно риски, связанные с потерей минеральной плотности кости и атеросклеротическим поражением сосудов.

*Противопоказания к гормональной терапии:*

1. Опухоли матки, яичников, молочных желез.
2. Маточные кровотечения неясного генеза.
3. Тромбофлебит.
4. Почечная и печеночная недостаточность.
5. Тяжелые формы сахарного диабета.

**Необходимые исследования перед назначением гормональной терапии:**

1. УЗИ органов малого таза.
2. УЗИ молочных желез.
3. Цитологическое исследование мазков — отпечатков клеток шейки матки.
4. Измерение АД.
5. Коагулограмма.

Пациентам, принимающим гормональные препараты, один раз в год проводится УЗИ органов малого таза и молочных желез.

## **ТЕМА 8 ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ**

Посткастрационный синдром развивается после двустороннего удаления яичников и включает вегетососудистые, нейропсихические и обменно-эндокринные нарушения, обусловленные *гипоэстрогенией*.

Посткастрационный синдром развивается после тотальной или субтотальной овариэктомии с маткой или без матки. Оставление матки без придатков оправдано у женщин, не выполнивших свою генеративную функцию. Восстановление фертильности у таких женщин возможно с помощью методов вспомогательной репродукции.

Самая частая операция, после которой возникает посткастрационный синдром, — это гистерэктомия с овариэктомией по поводу миомы матки. Удаление яичников у женщин старше 45–50 лет при проведении таких операций чаще проводится в связи с «онкологической настороженностью».

*Патогенез.* При посткастрационном синдроме ведущим патогенетическим фактором является гипоэстрогения. Вследствие снижения уровня половых гормонов происходит значительное повышение ЛГ и ФСГ. Особая роль в механизмах адаптации отводится коре надпочечников, в которой в ответ на стресс (кастрацию) происходит активация синтеза глюкокортикоидов и андрогенов. В отличие от естественной менопаузы, при которой угасание функции яичников происходит постепенно в течение нескольких лет, при овариэктомии происходит одномоментное резкое выключение стероидогенной функции яичников.

Длительный дефицит эстрогенов отражается на состоянии эстроген-рецептивных тканей, нарастает атрофия соединительной ткани со снижением коллагеновых волокон, снижается васкуляризация органов.

*Клиническая картина.* Симптомы ПКС возникают через 1–3 недели после операции и достигают полного развития через 2–3 месяца.

Клиническая картина включает в себя психоэмоциональные, нейровегетативные и обменно-эндокринные расстройства.

*Психоэмоциональные расстройства* могут возникать с первых дней послеоперационного периода. Наиболее выражены астенические и депрессивные проявления. Следует отметить, что в формировании психоэмоциональных расстройств играют роль как гормональные изменения, так и психотравмирующая ситуация в связи с объемом операции.

*Вегетоневротические нарушения* формируются в течение нескольких суток после овариэктомии, у большинства больных характеризуются приливами жара, ознобом, нарушением сна.

*Обменно-эндокринные расстройства*: удаление яичников способствует ускорению и усилению процессов остеопороза, возникновению урогенитальных расстройств.

Через 3–5 лет появляются симптомы дефицита эстрогенов в органах мочеполовой системы — атрофические кольпит, цистит, остеопороз. Наиболее поздним проявлением метаболических нарушений, связанных с овариэктомией, является остеопороз. Клиническим проявлением его являются атравматические или малотравматические переломы, часто развивается пародонтоз вследствие ослабления процессов репаративной регенерации десен.

*Диагностика.* Характерная клиническая картина и анамнез позволяют легко диагностировать заболевание. Для дополнительного исследования применяется гормональное исследование: повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ, и снижением эстрадиола.

*Лечение.* Основное лечение заключается в назначении заместительной гормональной терапии, которая назначается в первую неделю после операции. Молодым пациенткам, которым планируется длительное применение терапии, лучше назначать комбинированные препараты. Отсутствие матки позволяет использовать монотерапию эстрогенами.

Пациенткам с выраженными психоэмоциональными проявлениями дополнительно назначают транквилизаторы и антидепрессанты.

При противопоказаниях к заместительной гормональной терапии можно назначить седативные препараты, гомеопатические препараты.

Женщины подлежат постоянному диспансерному наблюдению. Обязательно проводится контроль за состоянием молочных желез (УЗИ, маммография).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник, В. П. Неоперативная гинекология: рук. для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. — 2-е изд., перераб. — М.: МИА, 2001. — 591 с.
2. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева [и др.]; под общ. ред. Е. М. Вихляевой. — М.: МИА, 2006. — 784 с.
3. Гинекология: учеб. / под редакцией Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 432 с.
4. Оценка эффективности фитострогенов в лечении климактерического синдрома / Н. А. Войченко [и др.] // Акушерство и гинекология. — № 6. — 2010. — С. 130–134.
5. Манухин, И. Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 247 с.

## СОДЕРЖАНИЕ

Список условных обозначений .....	3
<i>Тема 1. Нейроэндокринные синдромы</i> .....	4
<i>Тема 2. Аденогенитальный синдром</i> .....	5
1. Врожденная форма аденогенитального синдрома .....	5
2. Пубертатная форма аденогенитального синдрома .....	6
3. Постпубертатная форма аденогенитального синдрома .....	7
<i>Тема 3. Синдром поликистозных яичников</i> .....	8
1. Синдром поликистозных яичников у пациенток с ожирением .....	9
2. Синдром поликистозных яичников у пациенток с нормальной массой тела .....	9
<i>Тема 4. Гиперпролактинемия</i> .....	13
1. Регуляция секреции пролактина .....	13
2. Функции пролактина .....	14
3. Этиология, патогенез гиперпролактинемии .....	14
<i>Тема 5. Послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана)</i> .....	16
<i>Тема 6. Предменструальный синдром</i> .....	18
<i>Тема 7. Климактерический синдром</i> .....	21
<i>Тема 8. Посткастрационный синдром</i> .....	24
Литература .....	26

Учебное издание

**Лызикова Юлия Анатольевна**

**НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ  
В ГИНЕКОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие  
для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов,  
обучающихся по специальностям «Лечебное дело»  
и «Медико-диагностическое дело» медицинских вузов

**Редактор *О. В. Кухарева***  
**Компьютерная верстка *А. М. Терехова***

Подписано в печать 02.08.2012.

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 65 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,78. Тираж 100 экз. Заказ 236.

Издатель и полиграфическое исполнение  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

