

Международный Казахско-Турецкий
университет имени К.А.Ясауи.
Шымкентский медицинский институт

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ

Подготовил: Нурмахамбет Н
Группа: ВОП-724
Приняла: АлиеваЭ

НЭС

```
graph TD; A[НЭС] --> B[Связанные с беременностью]; A --> C[Не связанные с беременностью];
```

Связанные с беременностью

- послеродовая гиперпролактинемия Киари-Фроммеля
- послеродовой гипопитуаризм Шихана
- послеродовое ожирение (послеродовый НОЭС)
- диэнцефальный синдром по типу Иценко-Кушинга

Не связанные с беременностью

- СПКЯ
- предменструальный
- посткастрационный
- климактерический

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Представляет собой патологический симптомокомплекс , проявляющийся в нервно-психических, вегето-сосудистых и обменно-эндокринных нарушениях.

Впервые описан в 1931 году.

Частота от 2 до 95%. Чаще в 25-40 лет.

Чаще болеют горожанки, представители интеллектуального труда, при профессиональных вредностях, при соматических заболеваниях (пороки сердца, туберкулез и др.).

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

ПМС повторяется каждый цикл (циклическая болезнь).

Симптомы появляются за 2-14 дней до менструации, и исчезают сразу после начала менструации или в первые ее дни.

Сочетаются не менее 3-4 симптомов и снижают трудоспособность.

Возникновение связывают : с началом менструальной функции, стрессами, эмоциональными переживаниями, абортом, патологическими родами, инфекциями (грипп, малярия, туберкулез, энцефалит и др.).

ПАТОГЕНЕЗ

Сложен.

Гормональная теория. Дисбаланс содержания эстрогенов и гестагенов в сторону ↑Э и ↓П.

Э вызывают задержку натрия (возможно, путем увеличения продукции альдостерона) и жидкости в тканях, межклеточном пространстве, что способствует развитию отеков.

П обладает определенной натрийдиуретической активностью.

Некоторые авторы предполагают, что имеет место сенсibilизация женщины к эндогенному прогестерону (аллергическая теория).

ПАТОГЕНЕЗ

Согласно нейроэндокринной теории, в центральной нервной системе женщины с предменструальным синдромом происходят колебания уровня таких значимых нейромедиаторов, как серотонин и ГАМК, что оказывает влияние на ход периферических нейроэндокринных процессов.

Так, с изменениями уровня серотонина связывают проявления суицидальных попыток и агрессии у женщин в предменструальном периоде, а также задержку жидкости в организме.

В последнее время уделяется много внимания меланостимулирующему гормону средней доли гипофиза, который, взаимодействуя с β -эндорфином, может влиять на настроение, повышать аппетит и жажду.

ПАТОГЕНЕЗ

С нейроэндокринной теорией тесно связана теория водной интоксикации. Она объясняет возникновение отеков вовлечением в процесс РААС.

Существует отрицательная обратная связь между уровнями серотонина и дофамина с одной стороны и активностью РААС – с другой.

↓уровня С и Д стимулируется образование альдостерона, что приводит к задержке натрия и воды в организме.

Тошнотой, болью и вздутием живота может проявляться локальный ангионевротический отек кишечника.

Головная боль при ПМС также может быть результатом гипергидратации.

Вес меняется от 1-2 до 7 кг.

ПАТОГЕНЕЗ

Аллергическая теория. Плохое самочувствие связано с повышенной непереносимостью к собственным гормонам. Ряд авторов считают что существуют менотоксины. Недостаток витаминов А и В.

Теория нарушения функционального состояния вегетативной нервной системы. Во второй фазе цикла преобладает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Гиперпролактинемическая теория объясняет повышение пролактина во вторую фазу цикла.

ПАТОГЕНЕЗ

Гипоталамическая теория. «Нет ни одной травмы черепа, интоксикации в организме, которая в той или иной степени не влияла бы на гипоталамус».

Отсюда можно понять происхождение ПМС после перенесенных инфекций, травм, патологических родов и абортов, психических травм.

Имеют значение плохие материальные условия, операции и инфекции в детстве.

ПАТОГЕНЕЗ

Простагландиновая теория. Стала господствующей теория нарушения их продукции.

Поскольку простагландины являются универсальными тканевыми гормонами, которые синтезируются практически во всех органах и тканях, нарушение их синтеза может проявляться множеством различных симптомов.

Многие симптомы ПМС сходны с состоянием избытка простагландинов.

Предполагается, что основным механизмом, вызывающим боли в начале менструального кровотечения, является повышенная чувствительность миометрия к простагландинам в период падения концентрации П.

На фоне нормального содержания П во II фазе цикла миометрий практически не чувствителен к простагландинам.

КЛИНИКА

Многообразна.

Нервно-психические проявления: раздражительность, депрессия, плаксивость, агрессивность, бессонница, головная боль, головокружение, тошнота и рвота, зуд, познабливание.

Вегето-сосудистые проявления: потливость, боли в сердце, тахикардия (могут быть пароксизмальными), лабильность АД.

Эндокринно-обменные нарушения - снижение диуреза, жажда, отеки, болезненное нагрубание молочных желез, метеоризм и т.д.

КЛИНИКА

В зависимости от количества симптомов, их длительности и интенсивности различают

Формы ПМС по степени тяжести

Легкая форма (4-5 симптомов, из которых 1-2 значительно выражены).

Тяжелая (5-12 симптомов, из которых все или большая часть значительно выражены).

4 ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ

ФОРМЫ ПМС:

1. Нервно-психическая форма. Преобладают раздражительность, депрессия, слабость, плаксивость, агрессивность. Часто - повышенная чувствительность к звукам и запахам, онемение рук, метеоризм, нагрубание молочных желез. Если у молодых женщин преобладает депрессия, то в переходном возрасте отмечается агрессивность.
2. Отечная форма. Резко выражены нагрубание и болезненность молочных желез, отечность лица, голеней, пальцев рук, вздутие живота.

4 ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ

ФОРМЫ ПМС:

3. Цефалгическая форма. Преобладают головная боль, раздражительность, тошнота, рвота, повышенная чувствительность к запахам и звукам, головокружение. Более чем у трети больных отмечаются депрессия, боль в области сердца, потливость. Головная боль дергающая, локализуется в височной области, может иррадиировать в глазное яблоко, сопровождаться тошнотой и рвотой без повышения АД. У 75% больных на рентгенограмме турецкого седла отмечается обызвествление шишковидного тела и твердой мозговой оболочки, не связанное с изменениями уровня кальция в организме женщины.

4 ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПМС:

4. Кризовая форма. Проявляется симпатoadреналовыми кризами. Они начинаются с повышения АД, иногда незначительного (на 10–20 мм рт. ст.). Появляется ощущение сдавления за грудиной, чувство страха смерти, отмечаются похолодание и онемение конечностей, тахикардия без изменений ЭКГ. Кризы заканчиваются повышенным мочеотделением. Обычно они возникают вечером или ночью, часто у женщин с нелеченными вышеописанными формами ПМС. Кризы могут быть спровоцированы инфекционным заболеванием, усталостью.

АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ПМС

**вегетативно-дисовариальная миокардиодистрофия,
гипертермическая,
офтальмоплегическая форма мигрени,
гиперсомническая,
«циклические» аллергические реакции,
циклическая бронхиальная астма,
неукротимая рвота,
иридоциклит и др.**

ЛЕЧЕНИЕ

Патогенетическая терапия должна сочетать мероприятия направленные на наиболее выраженные проявления нарушений в гипоталамусе и простагландиновом обмене.

Схема лечения включает:

диету

гимнастику

психотерапию

применение транквилизаторов

применение витаминов А, Е

ингибиторы синтеза простагландинов

применение половых гормонов

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее рациональной представляется следующая схема терапии:

- I этап — диета, гимнастика;
- II этап — диета, психотерапия, гимнастика + витамин А,Е,В;
- III этап — диета, гимнастика + ингибиторы синтеза простагландины (индометацин, напроксен, свечи флексен, дикловит);
- IV этап — диета, гимнастика + препараты, близкие к прогестерону (дюфастон, прожестожель);
- V этап — диета, гимнастика + аннуляторные препараты (агонисты рилизинг-гормона гонадотропинов, комбинированные эстроген-гестагенные препараты).

ЛЕЧЕНИЕ

Диета включает в себя богатое белком дробное питание до 5—6 раз в день с исключением продуктов, содержащих кофеин (кофе, шоколад, крепкий чай), с включением фруктов и овощей, богатых калием (курага, сухофрукты и компоты из них, морковь со сметаной).

Показана замена животных жиров растительными маслами.

Витамины В: 1 % раствор 1 мл 15-20 инъекций внутримышечно.

Витамин А: ретинола ацетата 3 300 МЕ 1 драже 3 раза/сут.

Витамин Е: 30 % — 200 мг внутримышечно, в капсулах — 1 капсула 3 раза/сут.

(Аевит 1 капсула 2 раза/сутки)

ЛЕЧЕНИЕ

Психотерапевтические беседы должны проводиться не только с больной, но и с родственниками, потому что при ПМС страдает семья.

У больных беседы должны быть направлены на снятие страха.

Фитотерапия (валериана, персен, гелариум, циклодинон, мастодион).

Препараты преимущественно *нейролептического анксиолитического* действия - метеразин, этаперазин, трифтазин, френолон.

Транквилизаторы - тазепам, диазепам, элениум элениум и др.

При накоплении жидкости - *диуретики*.

Верошпирон с 12-14 дня цикла, через 1 день по 1 таблетке, до первого дня месячных. При других диуретиках должны добавляться препараты калия.

ЛЕЧЕНИЕ

Гормонотерапия. После обследования по тестам функциональной диагностики.

При недостаточности эстрогенов с 5 по 15 день м. ц. микрофоллин или прогинова, при недостаточности прогестерона с 16 по 25 день м. ц. дюфастон (10 мг 2-3 раза в сутки) или утрожестан (100 мкг 2-3 раза в сутки).

Женщинам с туберкулезом, и старше 40 лет эстрогены не рекомендуют, а рекомендуют прогестерон во II фазу.

При *гиперпролактинемии* - во вторую фазу цикла препарат, подавляющий выделение пролактина - парлодел (бромкриптин) - по 1/2 таблетки в сутки с середины цикла до месячных.

ЛЕЧЕНИЕ

При выраженном *аллергическом* компоненте - зуде и др. - антигистаминные препараты во вторую фазу цикла.

Лечение проводится после постановки диагноза в течение 3 месяцев.

В первый цикл дают витаминотерапию и все остальные препараты, во 2 и 3 цикл оставляют диуретические средства, препараты действующие на ЦНС, гормоны, парлодел.

Лечение в течение 3 месяцев, а также психотерапевтическое, как правило, дает положительный результат.

Если симптоматика повторяется через несколько месяцев, то можно повторить курс терапии.

Прогноз представляется сложным.

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Это симптомокомплекс, развивающийся у части женщин

в процессе биологической трансформации организма в переходном периоде и осложняющий естественное течение климактерия.

Клинические проявления КС являются следствием эндокринно-обменных и нервно-психических нарушений в периоде инволюции организма.

Ранние и наиболее типичные вазомоторные симптомы - приливы жара к голове, верхней половине туловища, потливость, сердцебиение, головокружение, нарушение сна, эмоциональная лабильность, скачки артериального давления.

Эти симптомы часто сочетаются с симптомами болезней характерных для этого возраста - гипертонической болезни, ИБС и др.

Встречается у 25-50% женщин в климактерическом периоде. Длится до 5-6 и более лет.

ПАТОГЕНЕЗ

Ощущение жара является следствием пароксизмальных вегетативных симпатикотонических проявлений.

Характерные ощущения возникают вследствие центральной гипертермии и проявляются спустя 30-50 минут после спастического состояния капилляров и развития венозного застоя.

В климактерии выделяют три фазы:

Климактерическая дисфункция яичников (пременопауза). Она характеризуется нерегулярными менструациями, чаще с задержками, с недостаточностью желтого тела или ановуляцией.

Менопауза – период последней менструации.

Постменопауза. Прекращается функция желтого тела, снижается выделение эстрогенов, но небольшое их количество может быть, и иногда через год могут опять появиться менструации.

ПАТОГЕНЕЗ

При рождении у девочки примордиальных фолликулов от 300 до 500 тыс. Но постепенно количество примордиальных фолликулов снижается и к 40 годам их остается от 5 до 10 тыс. Соответственно снижается фертильность, снижается секреция эстрогенов.

Изменяется и качественный состав продуцируемых эстрогенов. Основные активные фракции эстрогенов - эстрон, эстрадиол, эстриол. В климактерическом периоде самый активный эстриол.

В более старшем возрасте надпочечники берут на себя функцию яичников, когда угасает их функция.

Сетчатая зона коры надпочечников вырабатывает часть половых гормонов, и часть женщин проходит климактерий очень спокойно у них не бывает никаких ощущений и проявлений климактерического периода (так как у этих женщин надпочечники в течение жизни страдают меньше всего).

ПАТОГЕНЕЗ

Происходят возрастные изменения гипоталамических структур, которые реализуют взаимосвязь между центрами и уровнями регуляции РС.

Для КС характерна повышенная возбудимость гипоталамических центров.

Изменяется содержание гонадотропинов (ФСГ, ЛГ).

Если Э ↓, то механизму обратной связи ГТ ↑ (более чем в 10 раз).

Изменяется соотношение ЛГ и ФСГ. В репродуктивном возрасте ЛГ/ФСГ=1, в климактерическом периоде больше выделяется ФСГ (ЛГ/ФСГ=0.43).

Часто встречаются повышение АД, ожирение, гиперхолестеринемия, что говорит о нарушении функции гипоталамуса.

Таким образом, возникновения КС связано с нарушением адаптационных механизмов и метаболического равновесия в период возрастной перестройки.

КЛИНИКА

Приливы чаще развиваются весной и осенью, реже зимой и летом.

Приливы длятся от нескольких секунд до 1-2 минут.

Кроме приливов - обильное потоотделение, нервозность, раздражительность, головные боли, бессонница, ознобы, боли в ушах, суставах, кожный зуд.

Пульс и АД лабильные, при наличии болей в сердце необходимо проводить дифференциальный диагноз со стенокардией и инфарктом миокарда. Климактерическая кардиопатия.

Может нарушаться функция коры надпочечников и щитовидной железы.

КЛИНИКА

Формы поведения.

Безразличие. Женщина считает что климактерий связан с возрастом, и что это пройдет, и надо это время пережить.

Приспособление.

Развитие невротического поведения.

Активное преодоление.

Климактерический синдром как болезненное состояние чаще развивается при невротическом

ДИАГНОСТИКА

Не представляет трудностей.

Жалобы следует разделять на три группы:

1. Нейровегетативные - приливы, потливость, головокружение, парестезии, покалывание в области сердца, тахикардия. Все это, как правило, бывает в момент прилива.
2. Психо-невротические - нарушение памяти, сна, плохое настроение вплоть до депрессии.
3. Соматические (метаболические)- атеросклероз, системный остеопороз, атрофические изменения со стороны внутренних органов. Через 2-4 года постменопаузы.

Типичная форма

Различают три степени тяжести по количеству приливов:

до 10 приливов в сутки - легкая форма.

10-20 - средней тяжести.

Стойкая потеря трудоспособности - тяжелая форма.

Осложненная форма на фоне экстрагенитальной патологии.

Атипичная форма (депрессия, кардиалгии, бронхиальная астма, кризы.)

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение. Проводится поэтапно.

Первый этап - немедикаментозная терапия.

Утренняя гимнастика

Лечебная физкультура

Общий массаж

Правильное питание (овощи, фрукты, растительные жиры должны преобладать в рационе).

Физиотерапевтическое лечение (воротник с новокаином по Щербаку, гальванизация головного мозга, электроанальгезия. процедуры по 7-8 раз.

Санаторно-курортное лечение - гидротерапия, бальнеотерапия, радоновые ванны.

Фитотерапия (ременс, климадинон).

Сагенит по 1 табл. 1 раз в сутки до 9 месяцев.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ САГЕНИТА

Своеобразный селективный модулятор эстрогенных рецепторов, оказывающий как периферическое антиэстрогенное действие на репродуктивные органы, так и центральное ингибирующее действие на гипоталамо-гипофизарную систему, тем самым способствуя торможению синтеза гонадотропных гормонов, ответственных за рост и созревание фолликулов в яичнике.

При этом отмечается эстрогеноподобное действие на метаболизм липидов и углеводов, что, видимо, обусловлено стероидной структурой сипетина.

ВТОРОЙ ЭТАП - МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ НЕГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ.

Витамины А, С, Е - улучшают состояние промежуточного мозга

Нейролептические препараты - препараты фенотиазинового ряда - метеразин, этаперазин, трифтазин, френолон.

Действуют на уровне межучного мозга, влияют на подкорковые структуры.

Начинают с маленьких доз, и оценивают эффект через 2 недели. Даются в течение 4-15 недель, постепенно снижая дозу при отмене.

Можно применять аминазин (до 6 недель). Транквилизаторы - диазепам, элениум, фенибут.

Если климактерический синдром сочетается с гипертонической болезнью - резерпин - снижает давление, и дает нейролептический эффект.

ВТОРОЙ ЭТАП. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ НЕГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Драже “беллоид” (Belloid) по 1-2 таблетки (драже) 3 раза в день. В состав входят гиосциамин, сумма алкалоидов красавки и бутилэтилбарбитуровая кислота.

Холинолитический препарат. Можно при начальной гипертонии. Принимают при повышенной раздражительности, бессоннице, вегетативных дистониях, синдроме Меньера, неврогенных расстройствах, связанных с нарушением менструального цикла, гипертиреозе (заболевании щитовидной железы).

ВТОРОЙ ЭТАП. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ НЕГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

БЕЛЛАТАМИНАЛ (BELLATAMINAL) по 1 таб. 2-3
раза/сут после еды 2-4 недели. Сумма алкалоидов красавки,
эрготамина тартрат, фенобарбитал.

Обладает альфа-адреноблокирующим, м-
холиноблокирующим и седативным действием. При
выраженной потливости.

Препарат с седативным и спазмолитическим действием.
Показан при бессоннице, ВСД, раздражительности.

ТРЕТИЙ ЭТАП - ГОРМОНОТЕРАПИЯ

При отсутствии эффекта от 1 и 2 этапов

Применяются только натуральные эстрогены

Эстрофем, премарин, овестин, эстрадиол-валериат

Дозы эстрогенов минимальны

Обязательное сочетание в циклическом режиме эстрогенов и прогестеронов (андрогенов) для профилактики гиперпластических процессов

Гестагены - дюфастон, левоноргестрел, норэтинодрел, утрожестан

Возможно использование комбинированных эстроген-гестагенных препаратов.

Климонорм, цикло-прогинова, фемостон 2/10, дивина, климен, 1/10, 1/5, анжелик, климодиен, трисеквенс.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- 1. Анамнез**
- 2. АД, ЭКГ**
- 3. Гинекологическое обследование**
- 4. УЗИ гениталий и молочных желез, маммография**
- 5. Анализ крови на гормоны (ФСГ, ЛГ – более 20, эстрадиол – менее 20)**
- 6. Гемостазиограмма**
- 7. Биохимическое исследование крови на печеночные пробы (холестерин, липопротеины, АСТ, АЛТ, билирубин)**

ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- 1. Опухоли матки и молочных желез**
- 2. Маточные кровотечения неясного генеза**
- 3. Острый тромбофлебит**
- 4. Острая тромбэмболическая болезнь**
- 5. Почечная и печеночная недостаточность**
- 6. Тяжелая форма сахарного диабета**
- 7. Меланома**
- 8. Менингиома**

СИНДРОМ ПОСТТОТАЛЬНОЙ (СУБТОТАЛЬНОЙ) ОВАРИОЭКТОМИИ

Прежнее определение — посткастрационный синдром — комплекс патологических симптомов (нервно-психических, вегетососудистых и обменно-эндокринных), возникающих после тотальной овариэктомии (или гибели фолликулярного аппарата после облучения гамма- или рентгеновскими лучами) у женщин репродуктивного возраста

Важную роль в развитии синдрома играет вся нейроэндокринная система, принимающая участие в адаптации организма в ответ на овариэктомию.

Особое значение в адаптации организма имеет кора надпочечников, в частности, сетчатая и пучковая зоны, в которых синтезируются глюкокортикоиды и половые стероиды.

Важную роль в развитии синдрома играет также преморбидный фон и фоновое функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

После экстирпации матки с придатками синдром развивается в 2 раза чаще и протекает в тяжелой форме.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптомы синдрома возникают обычно через 2-3 нед. после овариэктомии и достигают полного развития спустя 2—3 мес. и более.

В первые 2 года после операции у 72,8% женщин преобладают нейровегетативные нарушения,

у 16% — психоэмоциональные расстройства,

у 11,2% — обменно-эндокринные.

В последующие годы частота обменно-эндокринных нарушений возрастает, психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время, а нейровегетативные уменьшаются.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Дефицит эстрогенов способствует повышению риска возникновения и прогрессирования заболеваний гормонально-зависимых органов и сердечно-сосудистой системы (гипертония, ИБС, дисгормональная кардиопатия).

Атрофический кольпит, цисталгия и такие обменные нарушения, как ожирение, гепатохолецистит, остеопороз, изменения кожного и волосяного покрова, появляются в более поздние сроки после операции.

Нарушения гормонального гомеостаза обуславливают появление выраженных метаболических нарушений: изменение липидного обмена, свертываемости крови, ферментных систем, обмена витаминов, микроэлементов, метаболизма сосудистой стенки и развития атеросклероза.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение должно быть комплексным и включать немедикаментозные, медикаментозные и гормональные средства.

Молодые женщины после тотальной овариэктомии наряду с негормональной терапией должны получать препараты половых гормонов до возраста естественной менопаузы (с учетом общих противопоказаний).

Терапия половыми гормонами должна включать эстрогены и гестагены в циклическом режиме или комбинированные эстроген-гестагенные препараты.

Предпочтительны трехфазные или двухфазные контрацептивные препараты, вызывающие циклические изменения в эндометрии.

Целесообразно применение препаратов, использующихся для заместительной гормональной терапии.

Применение эстрогенсодержащих препаратов является профилактикой развития атеросклероза, остеопороза и атрофических процессов в урогенитальном тракте.

ЛЕЧЕНИЕ

В последние годы выделяют синдром, возникающий после удаления матки (постгистерэктомиический).

Предполагают, что после гистерэктомии нарушается кровоснабжение яичников вследствие чего развиваются гипотрофические процессы и гипоэстрогения.

После удаления матки у части женщин появляются психоэмоциональные и вегетососудистые нарушения.

Лечение постгистерэктомиических изменений включает психотерапию, прием транквилизаторов и проведение заместительной гормонотерапии.

СИНДРОМ



**ПЕРВИЧНЫЙ
СКЯ**

ШТЕЙНА-ЛЕВЕНТАЛЯ

НОЭС

ПКЯ



ВТОРИЧНЫЙ



АГС

СИНДРОМ СКЛЕРОКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СКЯ)

Патология структуры и функции яичников характеризуется хронической ановуляцией и гиперандрогенией:

двухсторонним симметричным увеличением размеров яичников в 2–6 раз;

гиперплазией стромы;

гиперплазией тека-клеток с участками лютеинизации;

наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенными под капсулой в виде «ожерелья»;

утолщением капсулы яичников.

ПАТОГЕНЕЗ СПКЯ

Синтез андрогенов происходит в клетках тека фолликулов определенной стадии зрелости диаметром 5–8 мм и в строме.

Регулируют синтез андрогенов ЛГ инсулиноподобный фактор роста-I (ИПФР-I) и фермент (цитохром P450c17).

В превращении андрогенов (тестостерона и андростендиона) в эстрогены (эстрадиол и эстрон), так называемый процесс ароматизации андрогенов, участвует цитохром P450c17.

Синтез фермента регулируется ФСГ.

ПАТОГЕНЕЗ СПКЯ

В результате нарушения цирхорального ритма выделения ГнРГ и гонадотропинов, формирующегося в пубертатном возрасте, в период становления гормональной функции репродуктивной системы повышается уровень ЛГ.

Возможной причиной являются генетические факторы.

Гиперстимуляция ЛГ нарушает фолликулогенез в яичниках, формируется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы и увеличением синтеза андрогенов.

В результате дефицита ФСГ, необходимого для синтеза энзимов, ароматизирующих андрогены в эстрогены, происходит накопление андрогенов и дефицит эстрадиола (относительный).

ПАТОГЕНЕЗ СПКЯ

Для СПКЯ характерна инсулинорезистентность (ИР) – уменьшение утилизации глюкозы в организме.

В результате возникает компенсаторная гиперинсулинемия.

Поскольку имеется дефект рецепторов инсулина, его действие реализуется через рецепторы ИПФР-1.

Инсулин и ИПФР-1 способствуют усилению ЛГ-зависимого синтеза андрогенов в тека-клетках и строме, усиливая выбросы ЛГ.

ПАТОГЕНЕЗ СПКЯ

Вследствие ↓Э и ГИ синтез ПССГ уменьшается.

↑ свободный биологически активный тестостерон.

При ожирении нарушается толерантность к глюкозе по диабетогенному типу. Развивается ИР и компенсаторная ГИ.

Вследствие этих метаболических нарушений усиливается синтез андрогенов в адипоцитах (жировых клетках) и соответственно превращение (ароматизация) тестостерона в эстрадиол и андростендиона в эстрон. Этот процесс имеет автономный характер, не зависит от гонадотропной стимуляции.

Таким образом, жировая ткань является источником андрогенов и эстрогенов (в основном эстрона) внегонадного происхождения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СКЯ

↑ЛГ и ↑ ЛГ/ФСГ

↑ Т, ↓ССГ

У более чем 50% женщин ожирение универсальное с периода менархе

Гирсутизм невыраженный

Хроническая ановуляция

Своевременный возраст менархе, размеры матки и молочных желез в норме

НМУ с менархе чаще по типу олигоменореи

Примерно у 10–15% - ДМК на фоне гиперпластических процессов эндометрия

В 30% - фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ), развивающаяся на фоне хронической ановуляции и гиперэстрогении

Первичное бесплодие

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 различается.

ЛЕЧЕНИЕ СКЯ

При ожирении I этап – *нормализация массы тела* на фоне редуccionной диеты.

Повышение физической активности повышает чувствительность мышечной ткани к инсулину.

II этапом в лечении является *медикаментозная терапия метаболических нарушений (ИР и ГИ)* в случае отсутствия эффекта от редуccionной диеты и физических нагрузок.

Метформин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину (из класса бигуанидов), снижает периферическую ИР, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани, нормализует липидный профиль крови, снижая уровень триглицеридов и ЛПНП.

Назначается по 1000–1500 мг/сутки в течение 3–6

ЛЕЧЕНИЕ СКЯ

Метод стимуляции овуляции применением эстроген-гестагенных препаратов, основан на ребаунд-эффекте после их отмены. Диане 35 + верошпирон 1 драже (25 мг) 2-3 раза в день 3-6 месяцев. (Ярина, джес, мидиана, димиа, содержат дроспиренон – производное спиронолактона)

При отсутствии ребаунд-эффекта – стимуляция овуляции кломифеном (5-го по 9-й день менструального цикла по 50 мг в день).

При НЛФ – гестагены с 16 по 25 день (дюфастон, утрожестан).

При гиперпролактинемии – достинекс $\frac{1}{2}$ таблетки 2 раза в неделю под контролем прл.

При отсутствии эффекта от терапии эстроген-гестагенами, кломифеном, рекомендуется назначение гонадотропинов и хирургическая стимуляция овуляции (клиновидная резекция или каутеризация).

ВТОРИЧНЫЕ ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ (ВПКЯ)

Функциональная надпочечниковая гиперандрогения:

неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников — дефект 21 –гидроксилазы (АГС);

системные заболевания, при развитии которых имеет место стимуляция сетчатой зоны коры надпочечников (кортиколиберин-эктопированные опухоли, болезнь Иценко—Кушинга, гиперпролактинемия, акромегалия).

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ

Нарушается превращение 17-гидроксиprogестерона в 11-дезоксикортизол и progестерона в 11-дезоксикортикостерон.

Накопление 17-гидроксиprogестерона и progестерона приводит к усилению секреции андрогенов (ДГЭА-с).

Поскольку развитие наружных половых органов зависит именно от их уровня, при классической форме недостаточности 21-гидроксилазы больные женского пола рождаются с наружными половыми органами промежуточного типа.

У них увеличен клитор, частично сращены большие половые губы, имеется мочеполовой синус.

Внутренние половые органы (матка, маточные трубы, яичники) имеют нормальное строение.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ

Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно

Существует несколько форм недостаточности 21-гидроксилазы.

Классическая (при рождении определяются наружные половые органы промежуточного типа),

Сольтерьяющая и неклассическая, или поздняя (проявляется гетеросексуальным половым развитием, наступающим в обычные сроки).

Пубертатная (стертая) форма: позднее менархе, олигоменорея, гирсутизм выраженный, андроидное спортивное телосложение, невынашивание, регрессирующие беременности, вторичное бесплодие. Ожирения нет, высокий рост. Гипоплазия матки и молочных желез. Яичники увеличены незначительно,

ЛЕЧЕНИЕ АГС

Назначают препараты не образующихся гормонов .

Лечебная доза преднизолона, дексаметазона или метипреда подбирается индивидуально под контролем уровня ДГЭАС – сульфата и 17-ОН прогестерона в крови каждые 3 недели до нормализации их уровня, при необходимости повышая дозу.

Начинают с минимальных доз $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ таблетки в сутки.

При НЛФ – гестагены с 16 по 25 д.ц.

После начала лечения недостаточности 21-гидроксилазы глюкокортикоидами менструальный цикл нормализуется.

Клиновидная резекция не показана.

ДИЭНЦЕФАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Термин *гипоталамический синдром* является более правильным, чем термин *диэнцефальный синдром*, так как помимо гипоталамуса в диэнцефальной области расположены ещё и другие образования: зрительный бугор — таламус, важные подкорковые образования и субталамус.

Гипоталамический синдром — сложный симптомный комплекс, возникающий при поражении гипоталамической области и характеризующийся вегетативными, эндокринными, обменными и трофическими расстройствами.

ГС (НЭОС)

Патологический симптомокомплекс, который возникает после родов или стрессов, травм, инфекций.

Механизм развития заболевания обусловлен метаболическими сдвигами, изменением функции эндокринных желез и нарушением гипоталамической регуляции выброса ЛГ, ФСГ гипофизом.

Клиника: ожирение выраженное, на плечевом поясе и нижней половине живота, стрии, пигментные пятна, гирсутизм, головные боли, гипертермия, жажда, полиурия.

Менархе в срок, вторичный гипоменструальный синдром и аменорея, вторичное бесплодие, ВПКА увеличены незначительно асимметрично.

Диагностика: гормональные исследования (повышение уровней АКТГ, кортизола, тестостерона, 17-КС, 17-ОН прогестерона, дегидроэпиандростерона-сульфата), определение толерантности к глюкозе (толерантность снижена), ЭЭГ, рентгенография турецкого седла и черепа (выявление признаков повышенного внутричерепного давления).

Лечение: редуциционная диета, метформин.

Снижает АКТГ – дифенин.

Применение КОК по общепринятой схеме.

При НЛФ – гестагены с 16 по 25 д.ц.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГС

Классификация гипоталамического синдрома, (1965)

Вегетативно-сосудистая форма.

Нарушение терморегуляции.

Гипоталамическая (диэнцефальная) эпилепсия.

Нейротрофическая форма.

Нервно-мышечная форма.

Расстройства сна и бодрствования.

Псевдоневрастеническая и психопатологическая форма.

Нейрообменно-эндокринная форма, связанная с беременностью.

По степени тяжести:

лёгкая;

средняя;

тяжёлая.

Осложнения:

поликистозная дегенерация яичников;

миокардиодистрофия; гинекомастия

КЛАССИФИКАЦИЯ ГС

Клиническая классификация пубертатного гипоталамического синдрома (1987)

По этиологии:

после черепно-мозговой травмы;

после нейроинфекции;

как следствие конституционально-экзогенного ожирения;

вследствие функциональной нейроэндокринной перестройки пубертатного периода;

смешанной этиологии.

По клиническому варианту:

с преобладанием ожирения;

с преобладанием гиперкортицизма;

с преобладанием нейроциркуляторных расстройств;

с преобладанием герминативных нарушений:

А. с задержкой полового созревания;

Б. с ускорением полового созревания.

По течению процесса:

прогрессирующее;

стабильное;

регрессирующее;

рецидивирующее (фаза обострения или ремиссии).

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Этиология:

черепно-мозговая травма,

инфекция,

стресс,

опухолевый процесс,

умственное перенапряжение,

конституциональная недостаточность гипоталамуса

интоксикационный фактор (отравление алкоголем и др.),

беременность и роды.

Клинические критерии

Нейроэндокринно-обменные симптомы, которые практически всегда сочетаются с вегетативными нарушениями.

Нарушение терморегуляции.

Мотивационные нарушения расстройств влечений (булимия, жажда, изменение либидо) патологическая сонливость.

НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ (ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ)

Обусловлен гипоталамическими нарушениями.

Показаны генетические предпосылки к заболеванию.

Особое внимание обращается на резистентность к инсулину и роль избыточной массы тела в развитии таких тяжелых осложнений, как инсулинонезависимый сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, инфаркты, инсульты.

При этом снижение массы тела нередко ведет к существенному клиническому улучшению, а в ряде случаев — к выздоровлению.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ)

Эта патология характеризуется нарушением гормональной функции надпочечников и яичников на фоне прогрессирующей прибавки массы тела и дизэнцефальной симптоматики.

1/3 женщин с нарушением менструальной и генеративной функции на фоне избыточной массы тела.

Важная роль отводится определенному преморбидному фону, который характеризуется врожденной или приобретенной функциональной лабильностью гипоталамо-гипофизарной системы.

Наличие у родственников различных эндокринных заболеваний, нарушений репродуктивной функции, а также большая частота перенесенных нейроинфекций, интоксикаций и других заболеваний.

Эта патология была известна как гипоталамический синдром, дизэнцефальный синдром пубертатного периода.

В зависимости от этиологических факторов и времени их воздействия на гипоталамогипофизарную систему выделяют

пубертатную,

постпубертатную и

постгестационную (после родов и абортов) форму нейрообменно-эндокринного синдрома.

ПАТОГЕНЕЗ

Обусловлен нарушением нейромедиаторной регуляции гипоталамической секреции релизинг-гормона, кортиколиберина и гонадотропинов.

Под влиянием различных факторов (стрессы, нейроинфекции, операции, травмы, роды, аборты и т.д.) происходит увеличение синтеза и выделения эндорфина и уменьшается образование дофамина.

Следствием является постоянно повышенная секреция кортиколиберин и пролактина.

Нарушается секреция релизинг-гормона гонадотропинов, а следовательно, и гонадотропная функция гипофиза. На фоне послеродового нейроэндокринного синдрома закономерно развивается синдром поликистоза яичников.

В надпочечниках повышается образование всех гормонов коры: глюкокортикоидов (кортизол), минералокортикоидов (альдостерон) и половых гормонов.

ПАТОГЕНЕЗ

Гиперкортицизм приводит к гипертензии, нарушению углеводного, жирового и белкового обмена, к нарушению толерантности к инсулину (инсулинрезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия), дислипидемию, глюконеогенезу.

Кортизол способствует так называемому специфическому ожирению с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, живота и мезентерии внутренних органов (синонимы: висцеральное, мужское, андройдное ожирение). Т

Типичными клиническими проявлениями гиперкортицизма являются трофические полосы растяжения на коже живота, бедер, интенсивность окраски которых (от бледно-розовых до багровых) положительно коррелирует с уровнем кортизола.

ПАТОГЕНЕЗ

В результате нарушения гонадотропной функции в яичниках нарушается рост и созревание фолликулов, развивается их кистозная атрезия, гиперплазия клеток теки и стромы, формируются вторичные поликистозные яичники.

В жировой ткани происходит экстрагонадный синтезу андрогенов и эстрогенов, который положительно коррелирует с индекс массы тела. Внегонадно синтезируемые эстрогены ответственны за развитие гиперпластических процессов в эндометрии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нарушение менструального цикла на фоне прогрессирующей прибавки массы тела на 10—25 кг.

Возраст менархе не отличается от такового в популяции (12-13 лет).

Отличительным признаком постпубертатной и постгестационной формы является вторичное нарушение менструального цикла после воздействия различных факторов.

Нарушение менструального цикла начинается с задержек менструации, которые становятся все длительнее.

При формировании поликистозных яичников развивается олигоменорея и хроническая ановуляция, что клинически проявляется усилением гирсутизма, вторичной аменореей.

Следует отметить большую частоту дисфункциональных маточных кровотечений (до 17%).

Одним из важных дифференциально-диагностических критериев является вторичное бесплодие и наличие «дизэнцефальных» жалоб.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Только у пациенток с пубертатной формой (наиболее тяжелой) НМЦ отмечается с периода менархе на фоне прогрессирующего ожирения с выраженными клиническими и эндокринологическими симптомами гиперкортицизма.

Основными этиологическими факторами при этом являются частые нейроинфекции, особенно тонзиллогенная.

Важным признаком является наличие полос растяжения на коже от бледно-розового до багрового цвета. Характерны изменения кожи по типу «нигроидного акантоза», проявляющегося в виде шероховатых пигментированных участков в местах трения и складок (паховые, подмышечные, под молочными железами, на животе), что патогномонично инсулинрезистентности.

Гирсутизм и угревая сыпь также более выражены, чем при синдром поликистозных яичников, что обусловлено влиянием не только яичниковых, но и надпочечниковых андрогенов. Стержневые волосы отмечаются не только по белой линии живота, околососковых полей и внутренней поверхности бедер, но часто в области подбородка, бакенбард, на груди и спине.

ЛЕЧЕНИЕ

Восстановления менструальной и генеративной функции можно добиться только на фоне нормализации массы тела и метаболических нарушений.

Наиболее частой ошибкой практических врачей является стимуляция овуляции на фоне избыточной массы тела.

Важным в успехе лечения является раннее выявление заболевания на стадии функциональных нарушений, до формирования поликистозных яичников.

В этом случае снижение массы тела на фоне редуционной диеты и медикаментозной терапии, направленной на нормализацию нейромедиаторной функции ЦНС, приводит к восстановлению овуляторных менструальных циклов и фертильности.

При первой же беседе с пациенткой ее надо убедить в необходимости соблюдения редуционной диеты как первого этапа лечения.

Кроме диеты, рекомендуются умеренные физические нагрузки, что способствует не только снижению массы тела, но и повышению чувствительности периферических тканей (скелетных мышц) к инсулину.

ЛЕЧЕНИЕ

Регуляторов нейромедиаторного обмена в ЦНС:

препараты адренергического действия (дифенин по 100 мг 2 раза в день, хлоракон 0,5 г 3 раза в день),

серотонинергическим действием обладает перитол (0,005 г) по 1 таблетке в день;

дофаминергический обмен нормализует парлодел по 1,25—2,5 мг в день.

Препараты назначают в течение 3—6 мес.

У больных с олигоменореей применяют гестагены с 16-го по 25-й день цикла (дюфастон, утрожестан по 20 мг в день) в течение 3—6 мес., что разрывает «порочный круг» ановуляции, способствующей пролиферации клеток жировой ткани.

При выявлении intolerance к глюкозе рекомендуется метформин (сиофор) по 1 500 мг в сутки 3—6 мес.

Эффективно также назначение верошпирона по 75 мг в день в течение 6 и более месяцев. Препарат оказывает диуретическое, гипотензивное и антиандрогенное действие.

Ксеникал (орлистат) — специфичный, длительно действующий ингибитор желудочной и панкреатической липаз, препятствующий

ЛЕЧЕНИЕ

Стойкая ановуляция после нормализации массы тела и метаболических нарушений указывает на формирование вторичных поликистозных яичников.

В этом случае рекомендуется стимуляция овуляции консервативным (кломистилбегит) или хирургическим путем.

При лечении гирсутизма на фоне метаболической терапии рекомендуется назначение флутамида (250 мг в день в течение 6 мес.), верошпирона (6—8 таблеток в день), андрокура (50 мг в день) или низкодозированных ОК (марвелон, мерсилон, логест) в течение 612 мес.

Комбинированная терапия флутамидом и низкодозированными ОК усиливает их антиандрогенный эффект.

При прогрессирующем, выраженном, гирсутизме показана клиновидная резекция яичников.

При своевременном выявлении и лечении нейрообменно-эндокринный синдром прогноз благоприятный, в противном случае в пременопаузальном периоде имеется высокий риск развития аденокарциномы эндометрия, сердечно-сосудистых заболеваний и инсулинонезависимого сахарного диабета.

СИНДРОМ ПОСЛЕРОДОВОГО ГИПОПИТУИТАРИЗМА (СИНДРОМ ШИХАНА)

Данная форма нейрообменно-эндокринного синдром относится к послеродовым осложнениям и встречается редко, поскольку развивается в результате неадекватно проведенной инфузионной терапии массивных кровотечений после родов.

ПАТОГЕНЕЗ

Обусловлен снижением функции гипофиза в результате нарушения кровообращения за счет спазмов сосудов на фоне ДВС-синдрома после массивных кровотечений или бактериального шока (осложнения родов или абортов).

Способствующими факторами являются физиологические особенности кровоснабжения передней доли гипофиза, которая увеличивается за счет гипертрофии клеток лактотрофов на фоне беременности, а коллатеральное кровообращение не формируется.

Отягощающими факторами являются осложнения беременности, в частности, гестозы, на фоне которых может развиваться хронический ДВС-синдром.

Кроме того, на фоне этих послеродовых осложнений в результате гипоксии ЦНС нарушается обмен нейромедиаторов, контролирующая психоповеденческие реакции и функцию гипоталамических центров.

Важную роль в патогенезе играет не только объем кровопотери, а в большей степени, не проведенные своевременно и адекватно реанимационные мероприятия с восполнением объема циркулирующей крови и водно-электролитного баланса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характеризуется различной степенью выраженности симптомов гипофункции надпочечников, щитовидной железы и яичников на фоне гаммы различных нейропсихических и дизэнцефальных жалоб.

Типичная клиника гипопитуитаризма (выпадение всех тропных функций гипофиза) развивается при некрозе более 80 % гипофиза, что встречается редко.

В зависимости от недостаточности тех или иных тропных функций гипофиза выделяют полную и неполную форму синдрома.

При полной форме клиническая картина характеризуется гипофункцией надпочечников, щитовидной железы и яичников.

При неполной форме могут быть симптомы недостаточности только надпочечников или щитовидной железы, а также различные сочетания (гипофункция гонад и надпочечников, щитовидной железы и яичников и т.д.).

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений может быть легкое и тяжелое течение синдрома той или другой формы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На фоне снижения работоспособности и гаммы нейропсихических реакций могут быть различные симптомы недостаточности тропных функций гипофиза и их сочетание.

Симптомы гипофункции надпочечников: быстрая утомляемость, обморочное состояние, зябкость, гипотония, брадикардия, гипотермия.

Проявления гипофункции щитовидной железы — апатия, снижение памяти, слабость, сонливость, пастозность и сухость кожи, отеки, запоры, выпадение волос, ломкость ногтей.

Гипофункция яичников проявляется агалактией, олигоменореей и прогрессирующими атрофическими процессами в органах репродуктивной системы.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение состоит в проведении заместительной гормональной терапии препаратами глюкокортикоидных и тиреодных гормонов в зависимости от клинических и гормональных проявлений гипопункции надпочечников и/или щитовидной железы (преднизолон, L-тироксин).

Доза и длительность лечения индивидуальная в зависимости от тяжести симптомов.

При гипопункции яичников проводится заместительная гормонотерапия натуральными эстрогенами (фемостон, дивина и др.), эффективны препараты с андрогенным (анаболическим) действием (генодиан-депо).

В комплексе с гормонотерапией назначают витамины, анаболики, биостимуляторы и симптоматическое лечение различными психотропными препаратами.

Важная роль отводится общим оздоровительным мероприятиям, полноценному питанию.

Профилактика направлена на выявление и лечение осложнений беременности, в частности акушерских кровотечений и гнойно-септических заболеваний. Необходима своевременная и адекватная терапия возникших послеродовых и послеабортных осложнений.