



Синдром поликистозных яичников.

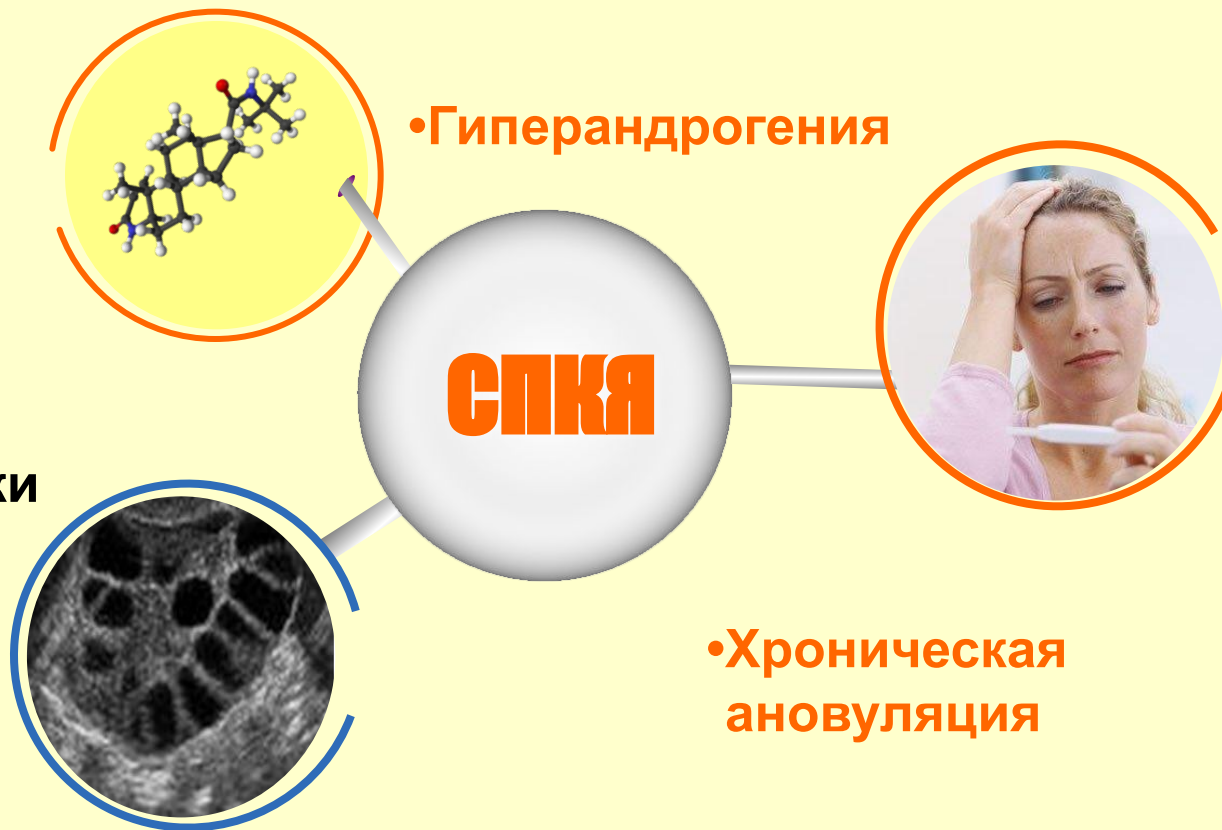
**Т.Ю. Пестрикова, д.м.н., профессор.
Зав. кафедрой акушерства и
гинекологии ДВГМУ.**

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

- ***СПКЯ – синдром овариальной дисфункции с нарушениями ряда клинических и лабораторных симптомов.***

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — полиэндокринный синдром, сопровождающийся нарушениями функции яичников и других желез внутренней секреции.

•УЗИ признаки
ПКЯ



Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

- **Частота СПКЯ колеблется от 8 до 11%.**
- **Первое описание СПКЯ относится к 1844 г. (Chereau, Париж).**
- **В нашей стране данное заболевание впервые описал С.К. Лесной (1928г.), который сообщил об успешном лечении больных с олиго-, аменореей с помощью клиновидной резекции яичников.**

Немного истории...



Еще в конце XIX российский акушер- гинеколог Славянский Кронид Федорович в своих лекциях упоминал о поликистозном перерождении яичников



В 1935 году американскими гинекологами Ирвингом Штейном и Майклом Левенталем был четко обозначен синдром, при котором аменорея сочетается с множественными кистами в обоих яичниках.

СПКЯ

- **В 1935 г. T.F. Stein et M. L. Leventhal представили в Центральной Ассоциации акушеров и гинекологов подробное описание 7 женщин с классическим симптомокомплексом (ожирение, гирсутизм, аменорея, большие яичники).**
- **СПКЯ - симптомокомплекс, включающий в себя двухстороннее увеличение яичников, аменорею, гирсутизм, ожирение.**

Эволюция представлений о СПКЯ за 80 лет



1935	2018
Редкое	Широко распространено
Малосимптомное	Полисистемное заболевание
Гинекологическое заболевание	Междисциплинарная проблема
Женщины детородного возраста	От менархе и до смерти

СПКЯ поражает каждую десятую женщину



50%

не знают о своем заболевании

**На
60%**

**возрастает
вероятность
тромбозов**

50%

**пациенток
заболевают
СД 2-го типа**

**в 3
раза**

**увеличивается
риск рака
эндометрия**

**в 4
раза**

**Выше
вероятность
депрессии**

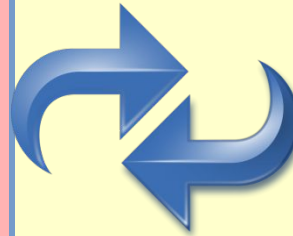
Этиология

Генетические факторы – 79%

Заболевание имеет полигенную природу. Составлен список 100 генов- кандидатов, отвечающих за развитие СПКЯ

Экзогенные факторы – 21%

- Внутриутробное воздействие андрогенов
- Экологические механизмы
- Низкий вес при рождении



Основные признаки СПКЯ

- **Овариальная гиперандрогения**
- **Хроническая ановуляция**
- **Эхографические признаки ПКЯ**

Метаболические нарушения при ПКЯ

- **Ожирение**
- **Инсулинорезистентность**
- **Гиперинсулинемия**
- **Нарушение толерантности к глюкозе**
- **Гиперлипидемия.**

ПАТОГЕНЕЗ

- **С начала 80-х годов был предложен принципиально новый подход в объяснении патогенеза СПКЯ с позиций ведущей роли инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.**
- **Предполагается, что при СПКЯ основное значение имеет генетически обусловленная резистентность тканей к инсулину.**
- **Инсулинорезистентность – пониженная чувствительность тканей к инсулину, в результате чего глюкоза не может проникать в клетки.**

ПАТОГЕНЕЗ

- **В клетках не хватает глюкозы, на это организм реагирует выбросом инсулина из поджелудочной железы. Глюкоза не утилизируется тканями и развивается гипергликемия.**
- **Повышенный уровень инсулина стимулирует продукцию андрогенов в яичниках. Также инсулин повышает синтез ЛГ в гипофизе (при относительно сниженном ФСГ).**
- **ЛГ так же стимулирует синтез андрогенов в яичниках. Инсулин снижает в печени синтез ГСПС, что также способствует повышению свободного тестостерона в крови.**

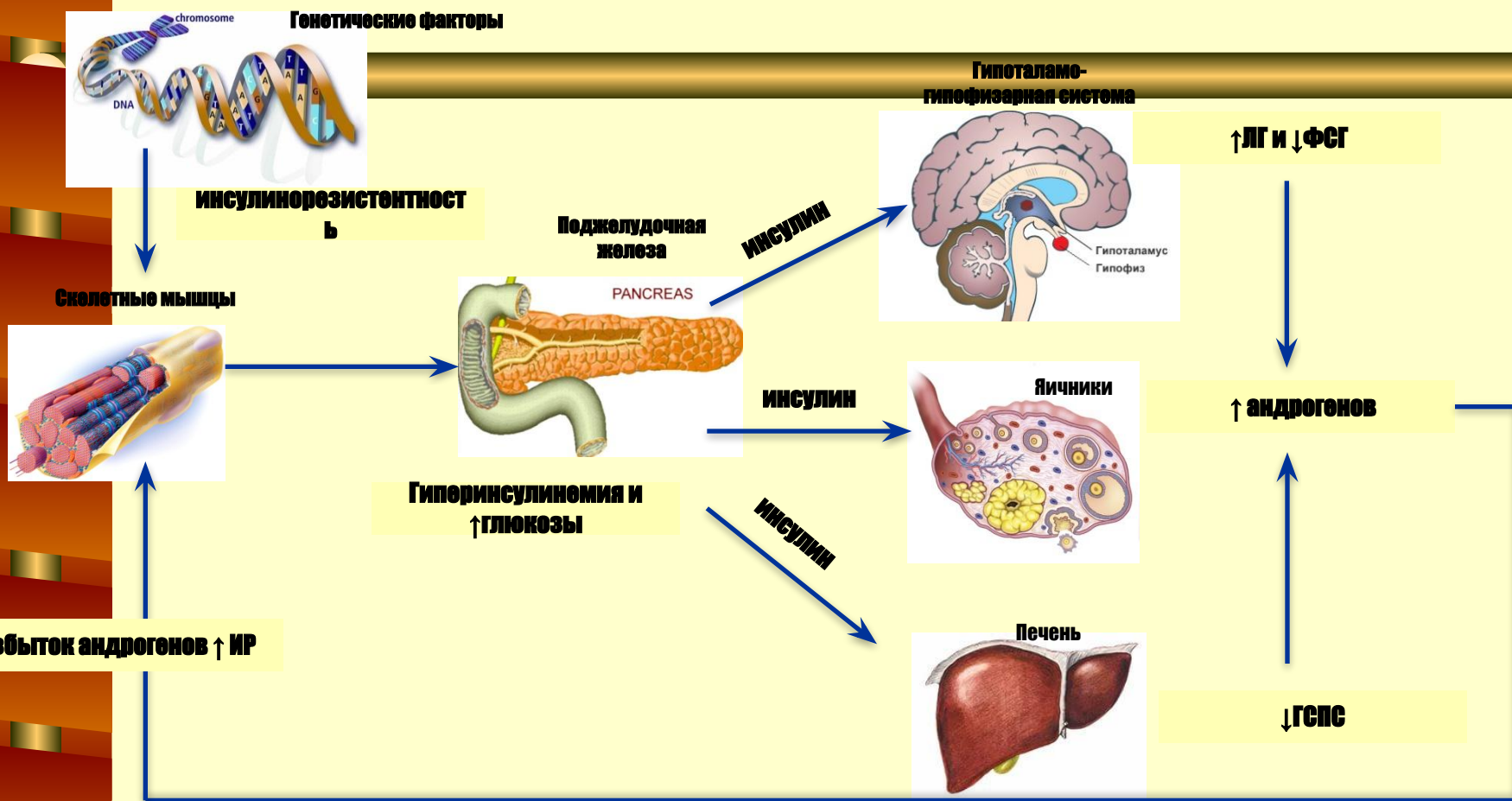
ПАТОГЕНЕЗ

- **Андрогены изменяют структуру мышечной ткани в сторону превалирования мышечных волокон 2 типа, менее чувствительных к инсулину, что усугубляет инсулинорезистентность. Замкнулся порочный круг.**

Патогенез СПКЯ

- **Возросший пул андрогенов в периферических тканях конвертируется в эстрон.**
- **Замыкается порочный круг.**
- **Результатом нарушения центральных и периферических механизмов регуляции стероидогенеза становится развитие у больных с СПКЯ функциональной гиперандрогении.**

Патогенез



Механизм развития ПКЯ

**Гиперстимуляция
яичников
лютеинизирующим
гормоном**

**Нарушение
фолликулогенеза в
яичниках**

**Формирование
кистозной атрезии
фолликулов и
гиперплазия стромы**

**Увеличение синтеза
андрогенов**



Макроскопическая картина ПКЯ

- **Объем яичников более 10^3 см**
- **Толщина капсулы более 100 мкм**
- **Капсула гладкая, перламутрового цвета**
- **На капсуле древовидно ветвятся мелкие сосуды.**

Микроскопическая структура ПКЯ

- **Гиперплазия стромы**
- **Гиперплазия тека-клеток фолликулов**
- **Наличие до 10 антральных фолликулов диаметром 8-10 мм, расположенных в виде ожерелья под капсулой (тип II), реже – диффузно в гиперплазированной строме (тип I).**

Патанатомия СПКЯ

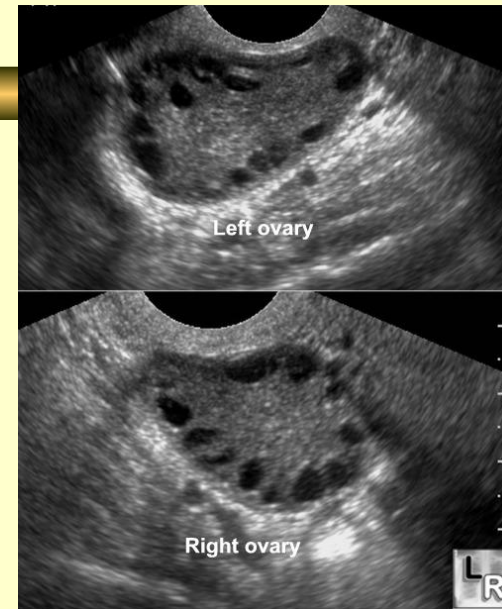
- **Двухстороннее увеличение яичников;**
- **белочная оболочка с перламутровым оттенком, утолщена и склерозирована, нередко инъецирована сосудами, через нее просвечивают кистозно-измененные фолликулы, диаметром 0,6-0,8 см и более;**
- **желтых тел, как правило, нет.**

УЗИ морфология яичников при СПКЯ

- Визуализация не менее 12 фолликулов диаметром 2-9 мм как минимум в одном яичнике
- И/или объем хотя бы одного яичника более 10 мм^3 в отсутствие доминантного фолликула диаметром более 10 мм

Правило 20%:

20% женщин с поликистозом яичников имеют синдром поликистозных яичников
Поликистоз яичников отсутствует у 20% женщин с СПКЯ.



Фолликулы окружают кору яичника как нитка жемчуга.

Патогенез СПКЯ

- **Из экстраовариальных факторов важная роль в гиперандрогении принадлежит жировой ткани. Которая является местом внегонадного синтеза половых стероидов.**
- **Этот процесс имеет автономный характер и не зависит от гонадотропной стимуляции.**

Патогенез СПКЯ

- **Отмечена положительная корреляция между ИМТ и содержанием в крови тестостерона.**
- **Таким образом, жировая ткань является источников андрогенов и эстрогенов (эстрон) внегонадного происхождения.**

Диагностика СПКЯ

- **Нарушения менструального цикла по гипоменструальному типу (редкие менструально подобные кровотечения, могут чередоваться с ОМК; ановуляция).**
- **Гирсутизм, акне, себорея, алопеция и другие симптомы гиперандрогении; ановуляторное бесплодие (первичное, вторичное).**

Диагностика СПКЯ

- **Гормональные тесты: повышение концентрации сывороточного тестостерона, ЛГ; соотношение ЛГ/ФСГ больше 2,5-3,0; соотношение глюкозы к инсулину – менее 4,5; повышение индекса свободных андрогенов; уровень Т-нормальный или слегка повышен; уровень ПССГ на нижней границе нормы или снижен.**
- **Ожирение у 40-50% больных.**

Диагностика СПКЯ

- **Избыточная масса тела ($OT/OБ > 0,85$).**
- **Наличие УЗ – признаков (гиперэхогенная строма, фолликулы в виде «ожирелья»).**
- **Двухстороннее увеличение объема яичников, которое при УЗИ органов малого таза составляет более 10^3 см, при обнаружении 8 и более подкапсульных фолликулярных кист около 10 мм в диаметре и увеличение овариальной стромы.**

Диагностика СПКЯ

- **Повышен уровень ТГ, холестерина;**
- **ЛПНП на верхней границе нормы или слегка повышены;**
- **уровень ЛПВП на нижней границе нормы или слегка снижен.**

Клинико-лабораторные характеристики основных фенотипов СПКЯ

53,9% Тип 1 классический СПКЯ

- Клиническая и биохимическая гиперандрогения
- УЗИ: ПКЯ
- Олигоаменорея/ановуляция

8,9% Тип 2 классический СПКЯ

- Клиническая и биохимическая гиперандрогения
- Олигоаменорея/ановуляция

28,8% Овулирующие СПКЯ

- Клиническая и биохимическая гиперандрогения
- УЗИ: ПКЯ

8,4% Нормоандрогения СПКЯ

- УЗИ: ПКЯ
- Олигоаменорея/ановуляция

Как определить инсулинорезистентность?

- **НОМА-IR = глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл) /22,5.**
- **Единицы измерения: условные единицы**
- **Референсные значения НОМА-IR:**
- **< 2,7 (2,7 – порог, соответствующий 75 перцентилю популяционных значений взрослых людей 20-60 лет, без диабета; выбор порогового значения может зависеть от целей исследования).**

Обследование при СПКЯ

УЗИ признаки поликистозных яичников

- Визуализация не менее 12 фолликулов диаметром 2-9 мм как минимум в одном яичнике
- И/или объем хотя бы одного яичника более 10 мм^3 в отсутствие доминантного фолликула диаметром более 10 мм

Разработчики критериев Национального института здоровья США (NIH) рекомендуют учитывать УЗ- признаки поликистоза в качестве вспомогательного признака.

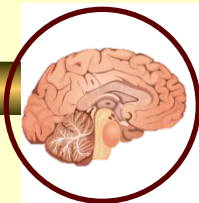
Положительные в отношении поликистоза результаты УЗИ служат причиной гипердиагностики СПКЯ.

Фенотипы СПЯ (Роттердамские критерии)

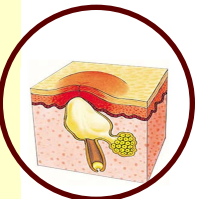
- **Гиперандрогения + овуляторная дисфункция;**
- **Гиперандрогения + поликистозные яичники;**
- **Овуляторная дисфункция + поликистозные яичники;**
- **Гиперандрогения + овуляторная дисфункция + поликистозные яичники;**

СПКЯ – мультисистемное заболевание

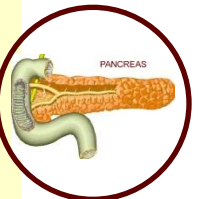
Депрессия и тревога



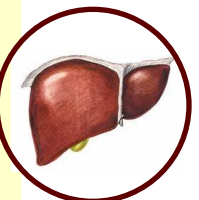
Гирсутизм, акне, алопеция, чёрный акантоз



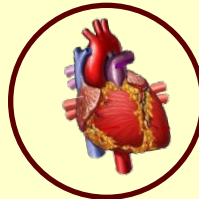
Инсулинорезистентность, СД 2 типа



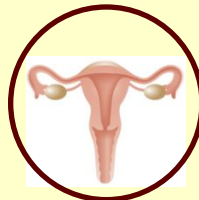
Безалкогольный стеатогепатит



Синдром обструктивного апноэ во время сна



Ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, гипертония, тромбофилические состояния



Аменорея/олигоменорея, бесплодие, гиперплазия эндометрия / рак



Ожирение

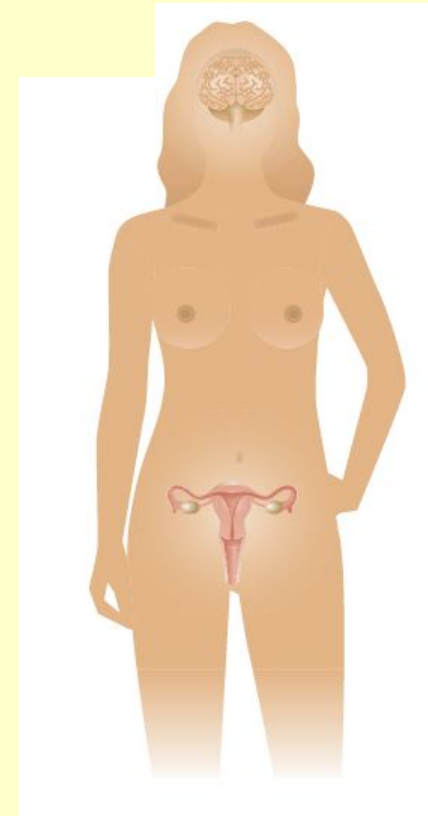
Симптомы нарушений в репродуктивной системе

Хроническая ановуляция

Олигоменорея
(<9 менструаций в год)

Аменорея
(пропущенные менструации в течение ≥ 90
дней)

Метроррагии



Бесплодие при СПКЯ

**Задержка
развития
доминантного
фолликула**

**Недостаточность
секреторной
трансформации
эндометрия**

**85% первичное
бесплодие**

**15% вторичное
бесплодие**

Симптомы гиперандрогении

- **Нормальный рост волос по женскому типу : зависимые от андрогенов терминальные волосы, растущие только на лобке и в подмышечных впадинах.**
- **Гипертрихоз : избыточный рост пушковых и терминальных волос у женщин.**

Симптомы гиперандрогении

- **Гипертрихоз : пушковые волосы - тонкие, в виде пушка, которые покрывают почти все тело, а не только андрогензависимые зоны; терминальные волосы - пигментированные, длинные, толстые волосы.**
- **Зоны роста : верхние и нижние конечности, пояснично-крестцовая область или вся поверхность тела.**

Гипертрихоз

- **Гипертрихоз — заболевание, проявляющееся в избыточном росте волос, не свойственном данному участку кожи, не соответствующем полу и/или возрасту.**

Гирсутизм

- **Гирсутизм — это избыточный рост терминальных волос у женщин и детей по мужскому типу. Терминальные — темные, жесткие и длинные волосы, в отличие от пушковых, которые слабоокрашены, мягкие и короткие.**

Симптомы гиперандрогении

- **Гирсутизм - индуцированное андрогенами превращение пушковых волос в терминальные, ограниченное зонами аналогичного оволосения у мужчин. Волосы жесткие, пигментированные, длинные, располагающиеся преимущественно на верхней губе, подборотке, зоне роста бакенбардов, вокруг сосков, на груди, на нижней части живота, в промежности, на внутренней поверхности бедер.**

Андрогензависимая дермопатия

- До **60%** женщин с СПКЯ имеют признаки гирсутизма.



- СПКЯ- причина акне у **19%** - **37%** женщин с умеренной и тяжелой угревой сыпью



- Среди женщин с СПКЯ алопеция является редким явлением.

Симптомы гиперандрогении

- **Жирная себорея («салотечение») - усиленная продукция кожного сала под влиянием андрогенов. Себорея проявляется на лице, в области лба и носогубного треугольника, на передней поверхности грудной клетки, на спине (в межлопаточной области, в области плеч), на волосистой части головы.**

Симптомы гиперандрогении

- **Акне - хроническое заболевание кожи, приводящее к возникновению на коже акне-элементов, представленных открытыми и закрытыми комедонами, папулами, пустулами, кистами.**

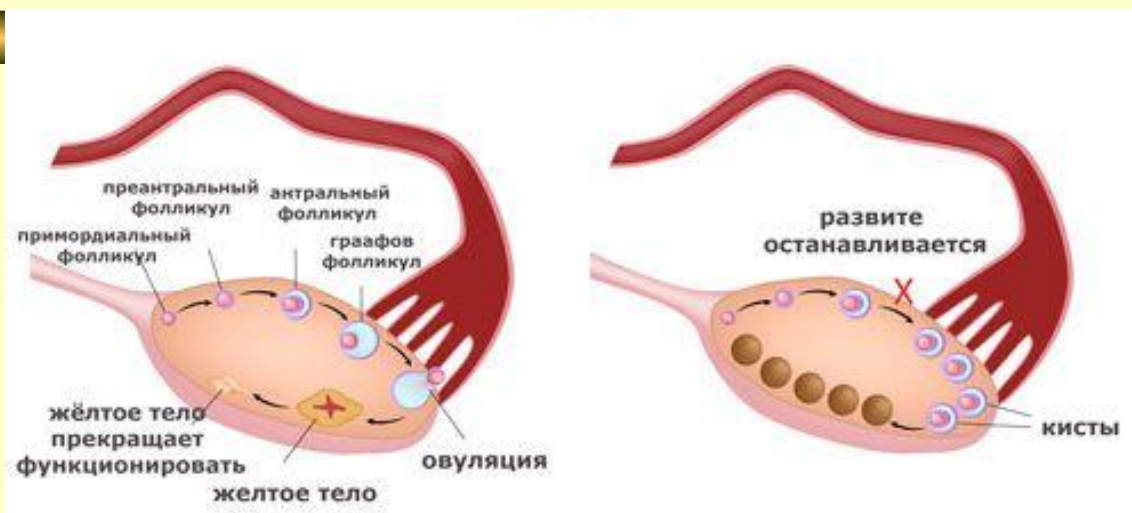
Симптомы гиперандрогении

- **Основные патогенетические факторы возникновения акне: нарушение процесса кератинизации; дисбаланс липидов; восстановление патогенности *Propionibacterium acnes*; активация сальных желез на фоне наследственной предрасположенности; андрогенная стимуляция рецепторов сальных желез.**

Синдром гиперандрогении включает:

- **Нарушение менструальной функции;**
- **андрогензависимую дермататию;**
- **СИМПТОМЫ ВИРИЛИЗМА;**
- **симптомы дефеминизации.**

Бесплодие при СПКЯ



Нормальные яичники

Поликистозные яичники

Причина ановуляции- нарушение селекции доминантного фолликула на этапе малого антрального фолликула. Недостаточность ФСГ приводит к отсутствию рекрутирования доминантного фолликула.

Диффдиагностика СПКЯ

- **Поликистозные или мультифолликулярные яичники?**
- **Мультифолликулярные яичники могут быть нормой у девушек с низкой массой тела, а также при длинной менструальном цикле.**

Диффдиагностика СПКЯ

- **Мультифолликулярные яичники –** приходящие изменения в структуре яичников, которые могут быть в пубертатном периоде, при гипогонадотропных формах аменореи. Гиперполактинемии, СРЯ.

Стромальный текаматоз яичников (СТЯ)

- **СТЯ (гипертекоз) - особая форма овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза, описан в 1943 г. Frankel.**
- **Клиническая картина СТЯ идентична СПКЯ.**
- **Особенности: выраженное ожирение и гиперандрогения; наличие acanthosis nigricans или «черного акантоза».**

Стромальный текаматоз яичников (СТЯ)

- **«Черный акантоз» - папиллярно-пигментированная дистрофия кожи с гиперкератойдными гиперпигментированными и симметрично расположенными бородавчатыми разрастаниями с расположением в области естественных складок и местах трения.**

Стромальный текаматоз яичников (СТЯ)

- **Типичная локализация «черного акантоза» - задняя поверхность шеи, подмышечный впадины, паховая область и складки под молочными железами.**
- **Данные симптомы являются дерматологическими маркерами выраженной инсулинорезистентности.**
- **Сочетание ГА, ИР с «черным акантозом» - NAIR-AN синдром.**

Инсулинорезистентность

Клинические проявления ИР



**Абдоминальное
ожирение**



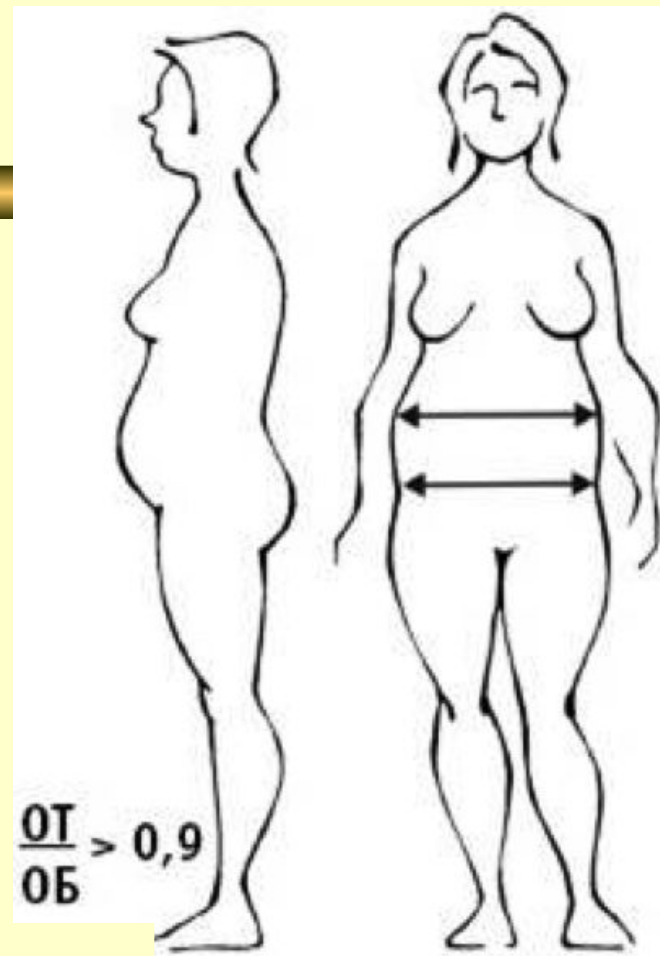
**Висцеральное
ожирение**



**Нигроидный
(черный)
акантоз**

Ожирение

**У 75% женщин с СПКЯ.
Ожирение при СПКЯ по
мужскому типу (висцеральное,
абдоминальное ожирение).**



Важно!

Объем талии/объем бедер

ОТ/ОБ > 0,85 –
висцеральное,
андроидное (мужской
тип) ожирение

ОТ/ОБ < 0,85 –
гиноидный тип (женский
тип) ожирения



СПКЯ и сердечно-сосудистые заболевания

- Воспаление
- Оксидативный стресс
- Гиперкоагуляция

- Эндотелиальная дисфункция
- Кальцификация коронарных артерий

Атеросклероз → ССЗ



Дифференциальная диагностика СПКЯ

- **Вторичный поликистоз яичников на фоне заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы: гипоталамо-гипофизарный синдром с ожирением; опухоли гипоталамо-гипофизарной области (пролактиномы); гипотиреоз (первичный и вторичный).**

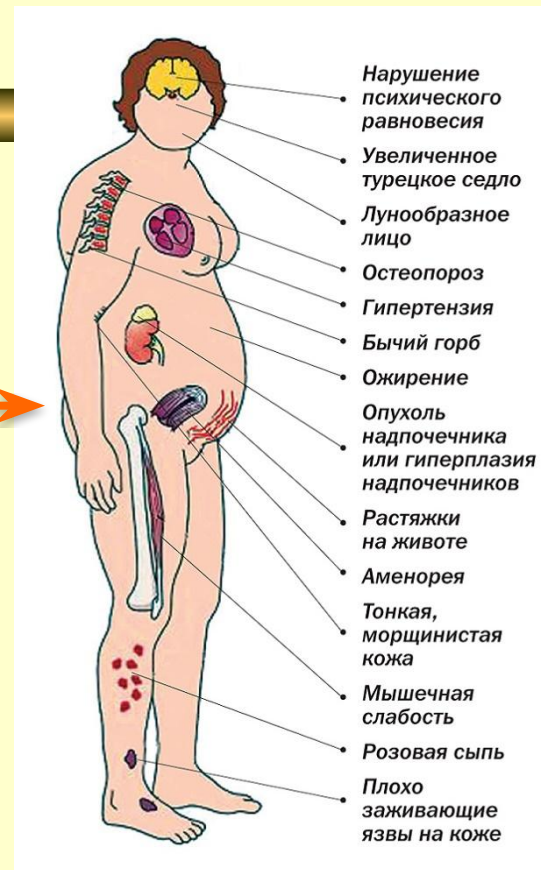
Дифференциальная диагностика СПКЯ

- **Вторичный поликистоз яичников на фоне гиперандрогении надпочечникового генеза: врожденная дисфункция коры надпочечников (классическая и неклассическая форма); синдром Иценко-Кушинга; андрогенпродуцирующие опухоли надпочечников (андростеромы); первичный рак коры надпочечников.**

СПКЯ = диагноз исключения

Диагнозы исключения:

- ВДКН
- андроген-секретирующая опухоль
- синдром Кушинга
- гиперпролактинемия
- заболевания щитовидной железы
- гипоталамический синдром
- акромегалия



Классификация СПКЯ

- **СПКЯ с ожирением**
- **СПКЯ без ожирения.**

Гиперплазия и аденокарцинома эндометрия

Постоянная стимуляция
эндометрия
эстрогенами, при
отсутствии
сдерживающего
влияния прогестерона

Гиперинсулинемия и
повышение инсулино
подобного фактора
роста (IGF-1)

Ожирение

Гиперандроген
ия

У женщин с СПКЯ риск развития рака
эндометрия в 3 раза выше, чем в популяции



Метаболические нарушения при СПКЯ

Нарушения
углеводног
о
обмена



- инсулинорезистентность
- гиперинсулинемия
- нарушение толерантности к глюкозе, СД

Нарушени
я
жирового
обмена



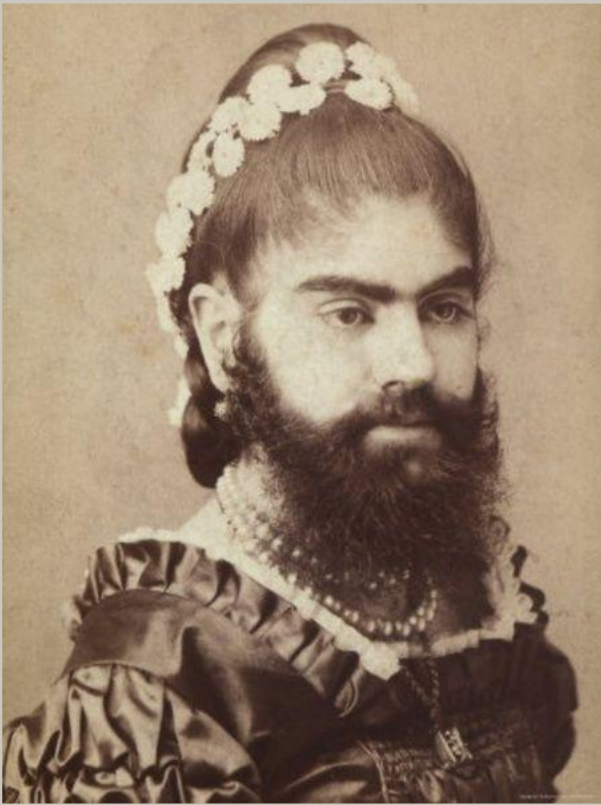
- дислипидемия

Ожирени
е



- абдоминальное ожирение

Нарушения углеводного обмена при СПКЯ



На наличие взаимосвязи между гиперинсулинемией и гиперандрогенией указывали еще в 1921 году Achard and Thieris.

Они описали гиперандрогению у женщины, страдавшей ожирением и сахарным диабетом 2-го типа и назвали это состояние **“диабет бородатых женщин”**.

Уровень андрогенов и эмоциональное состояние женщины

Гиперандрогения

**-депрессия,
-эмоциональная
неустойчивость,
-повышенный
уровень
тревожности и
агрессивности**

**-снижение
настроения,
-утомляемость,
-отсутствие
мотивации,
-снижение либидо**

Гипоандрогения

СПКЯ у подростков

- СПКЯ у подростков правомочно диагностировать на основании клинических и биохимических признаков гиперандрогении (после дифференциальной диагностики) в сочетании с хронической олигоменореей.
- Ановуляторных циклов и структурных изменений яичников недостаточно для постановки диагноза, так как эти симптомы могут быть физиологическими.

Верификация диагноза СПКЯ

Анамнез и осмотр

1. **Менструальный цикл:** олиго- или аменорея и/или ановуляция и/или ановуляторное бесплодие, аномальные маточные кровотечения
2. **Осмотр:** гиперандрогенизм и/или избыточная масса тела, нигроидный акантоз



Исключить другие причины олигоменореи/ аменореи/гиперандрогенизма/ ожирения

1. Алиментарное ожирение
2. Ятрогения (препараты, вызывающие гиперандрогенизм)
3. Гиперпролактинемия/ пролактинома
4. Врожденная гиперплазия коры надпочечников
5. Гормон- продуцирующая опухоль яичника/ надпочечника
6. Болезнь/ синдром Кушинга
7. Идиопатический гирсутизм

Исследования (в зависимости от симптоматики): ТТГ, общий и свободный тестостерон, 17- ОПГ, ДГА- S, дигидротестостерон, кортизол в суточной моче; КТ, МРТ головного мозга/яичников/надпочечников; генетический анализ на мутации гена CYP21A2

Трансвагинальное УЗИ

1. Наличие/ отсутствие поликистозных яичников (визуализация не менее 12 фолликулов диаметром 2-9 мм как минимум в одном яичнике и/или объем хотя бы одного яичника более 10 мм^3 в отсутствие доминантного фолликула)
2. Исключить новообразование в яичниках
3. Оценить толщину эндометрия

Оценить степень выраженности метаболических нарушений

Биопсия эндометрия при АМК

1. Избыточная масса тела (ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$) или ожирение (ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$)
2. ОТ $\geq 80 \text{ см}$ – абдоминальное ожирение
3. АД измерять на каждом визите

Нормальная масса тела (ИМТ менее 25 кг/м^2)
ОТ менее 80 см

ГТТ с 75 г глюкозы
Индекс НОМА
Липидный спектр
Печеночные пробы

1. Индекс НОМА
2. Липидный спектр

Диагноз: СПКЯ. Метаболический синдром

Диагноз: СПКЯ

Лечение СПКЯ

- **Начинать лечение СПКЯ с лечения бесплодия (стимуляция овуляции консервативным или хирургическим методом) является ошибкой!!!**

Подходы к лечению СПЯ

- **Экспертная группа Эндокринологического общества рекомендует гормональные контрацептивы (комбинированные оральные контрацептивы (КОК), пластырь или вагинальное кольцо) в качестве терапии первой линии для лечения менструальных нарушений и гирсутизма/акне при СПЯ, позволяющие лечить эти проблемы одновременно.**

Подходы к лечению СПЯ

- **Международное общество по гиперандрогении и СПЯ в своих рекомендациях отдает предпочтение КОК, в состав которых входят прогестагены с антиандрогенными свойствами в виде монотерапии при незначительном гирсутизме, при олиго-/ аменорее для регуляции менструального цикла, а при умеренном/тяжелом гирсутизме - в комбинации с антиандрогенами.**

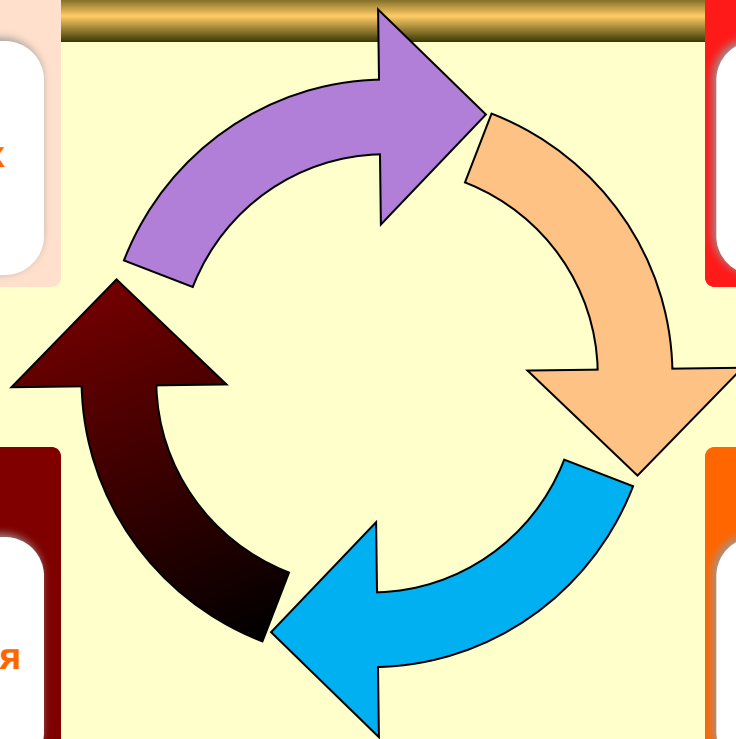
Коррекция СПКЯ

Нормализация массы
тела и метаболических
нарушений

Восстановление
овуляторных
менструальных циклов
(восстановление
репродуктивной функции)

Профилактика
гиперплазии эндометрия
и рака

Лечение проявлений
андрогензависимой
дермопатии



Лечение СПКЯ

- **Снижение массы тела:** рациональное питание и адекватная физическая нагрузка; низкокалорийная диета (1500 – 2200 ккал/сут) с ограничением потребления соли до 3-5 г; меридиа (сибутрамин) блокирует обратный захват серотонина и норадреналина в синапсах гипоталамического центра «насыщения» - 10-15 мг 1 раз в сутки (3 мес.); ксеникал (орлистат) – «блокатор жира» - 120 мг по 3 капсулы в сутки (6 мес.).

Без еды трудно прожить
только первый месяц,
а потом ничего,
умираешь...

Atkritka.com



Нормализация массы тела



Рациональное питание



Физическая нагрузка

Оптимально снижение МТ на 0,5–1 кг в неделю.
Снижение массы тела менее 5% от исходной –
недостаточный эффект.
5–10% – удовлетворительный, более 10% – хороший.

Лечение СПКЯ

- **Снижение массы тела ведет к уменьшению ИР и ГИ; уменьшение объема жировой ткани ведет к снижению уровня метаболического эстрогена и снижает сенсibiliзацию гонадотропинов гипофиза к гонадолиберину.**
- **Уменьшение массы тела на 6-8 кг приводит к восстановлению менструаций, но сохраняется ановуляция, гиполютеинизм.**

Лечение СПКЯ

- С середины 90-х годов для устранения основного патогенетического звена СПКЯ (ИР и компенсированной ГИ) применяют препараты, относящиеся к группе сенситайзеров: **МЕТФОРМИН (СИОФОР)**.
- **СИОФОР** назначают по 500 мг 3 раза в сутки, в течение 3-6 месяцев.
- Эффективность восстановления овуляторных циклов составляет 87% (Зыкова Т.А., 2001).

Коррекция метаболических нарушений

Метформин 500 мг x 3 раза в сутки

Механизм действия:

- **Подавление глюконеогенеза в печени**
- **Усиление периферического действия инсулина в скелетной мускулатуре**
- **Снижение всасывания глюкозы из пищеварительного тракта**

Harborne L, Fleming R, Lyall H, Norman J, Sattar N. Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2003;361:1894–901.

Lord JM, Flight IHK, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;327:951–56.

Lord JM, Flight IHK, Norman RJ. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome (Cochrane Review).

Эффекты метформина

Метформин увеличивает частоту овуляции в комбинации с последующей терапией кломифеном.

При проведении ЭКО женщинам с СПКЯ метформин назначается для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников.

Лечение СПКЯ

- **На фоне восстановления чувствительности к инсулину и устранения ГИ при необходимости подбирают индивидуальную схему лечения, в зависимости от конкретной ситуации.**
- **Терапию сифором при аменореи, опсоменореи можно сочетать с применением гестагенов.**

Лечение СПКЯ

- **После предварительной терапии сенситайзерами, при сохранении нарушения соотношения ЛГ/ФСГ, а также у больных с СПКЯ без ожирения и без ИР и ГИ, подавление повышенного уровня ЛГ можно достигнуть с помощью КОК, гестагенный компонент которых обладает антиандрогенным, гестагенным и антигонадотропным эффектом .**

Антианδροгенная терапия

КОК- первая линия терапии СПКЯ

Гестагены (если противопоказаны КОК)

Антиандрогены или антиандрогены+ КОК

Лечение СПКЯ

- **Препаратом выбора в данной ситуации является Диане-35 (монофазный КОК, содержащий 35 мкг ЭЭ и 2 мг ципротерон-ацетата), назначение которой осуществляется в течение 9 месяцев.**
- **При резко выраженных формах андрогензависимой дермопатии возможно совместное применение Диане-35 с Андрокуром по 10 мг, при выраженной гиперандрогении по 50-100**

Лечение СПКЯ

- **Андрокур (обладает выраженным прогестагенным действием) назначают в обратном циклическом режиме, т.е. Не во 2-ю, а в 1-ю фазу менструального цикла: по 10 мг/сут - с 1 по 15 день приема Диане-35 или по 50-10 мг/сут - с 1 по 10 день приема Диане-35.**

Лечение СПКЯ

- **В результате данной терапии (Диане-35) снижается соотношение ЛГ/ФСГ, уровень Т, уменьшаются объем яичников и количество кистозно-измененных фолликулов. На отмене препарата за счет отраженного феномена могут восстановиться самостоятельно регулярные менструации.**

Лечение СПКЯ

- **В качестве антиандрогенной терапии используется верошпирон (спиронолактон) по 150-200 мг/сутки. Однако при непрерывном приеме могут наблюдаться прорывные кровотечения. В этой связи препарат целесообразно назначать во 2-ю фазу цикла, при этом антиандрогенная активность препарата не снижается.**

Контрацепция с ПЛЮСОМ! Первые контрацептивы от Байер содержащие фолаты!



Состав:

- **этинилэстрадиол (ЭЭ) 20 мкг**
- **дроспиренон 3 мг**
- **левомефолат кальция (Метафолин®) 451 мкг**
- **применяется в режиме 24/4**
- **24 активные таблетки с Метафолином**
- **4 таблетки только Метафолин**



Состав:

этинилэстрадиол (ЭЭ) 30 мкг
дроспиренон 3 мг
левомефолат кальция (Метафолин®) 451 мкг

применяется в режиме 21+7

Теперь в упаковке 28 таблеток!

21 активная таблетка с метафолином

7- только с метафолином



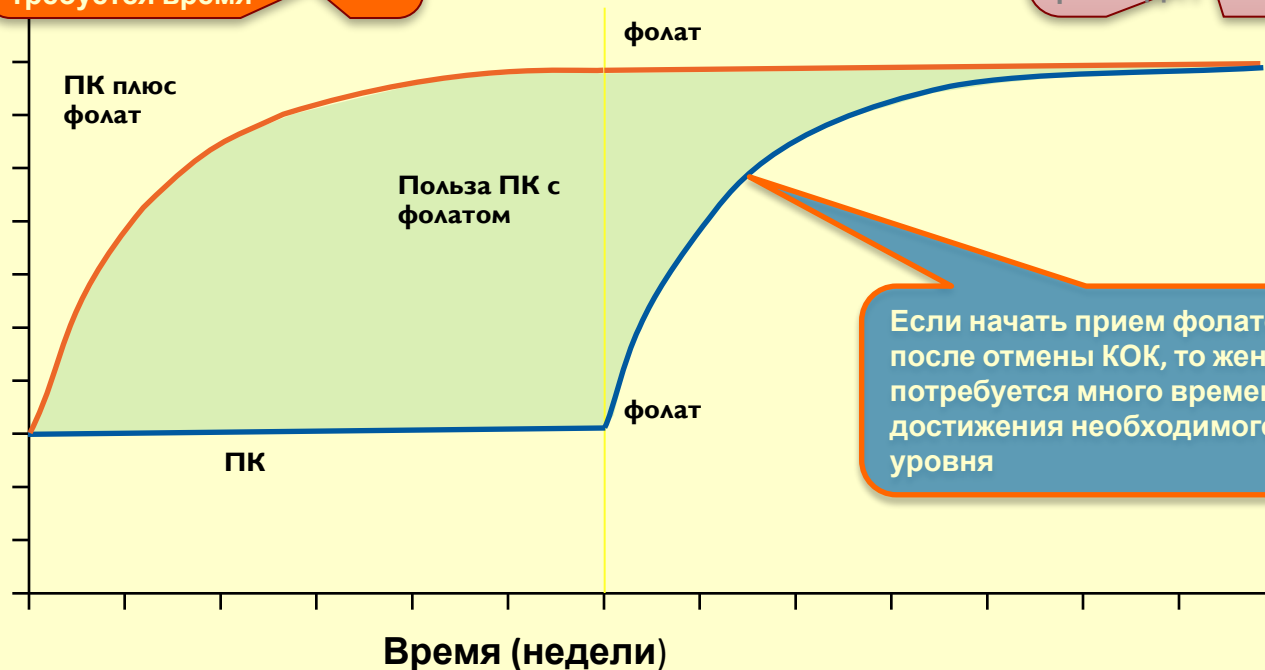
БОЛЬШОЙ ПЛЮС
КОЛЛЕКТИВ

Клиническая польза приема КОК с фолатом (схема на основании результатов Европейского долгосрочного исследования)

Для достижения достаточного уровня фолатов в организме требуется время

После отмены КОК+фолат уровень фолатов в плазме еще долго остается достаточным для снижения риска ДНТ

Фолат плазмы (нмоль/л)



Если начать прием фолатов после отмены КОК, то женщине потребуется много времени для достижения необходимого уровня

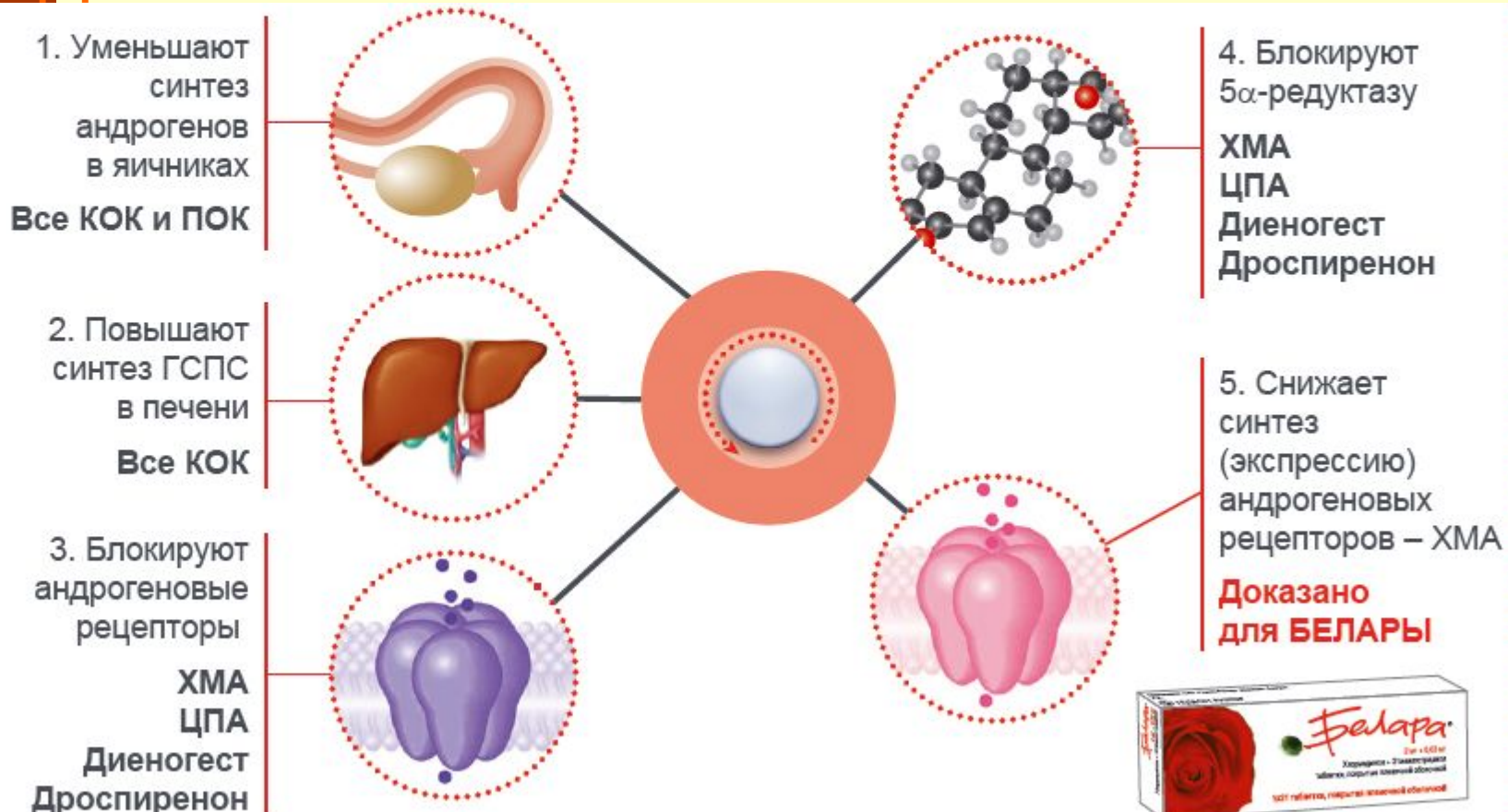
Голубое поле на рисунке обозначает пользу Джес® Плюс/Ярины® Плюс по сравнению с Джес®/Яриной®.

Вертикальная линия обозначает временную точку отмены Джес® Плюс/Ярины® Плюс или Джес®/Ярина®

Diefenbach K, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2010;15(s1):158–9 (abstract and poster);



Механизмы антиандрогенного действия



Каким должен быть контрацептив для лечения СПКЯ?

Содержать гестаген с антиандрогенными свойствами

Не усугублять инсулинорезистентность

Гемостазиологическая нейтральность

Антидепрессивный эффект



Влияние Белары на эмоциональное состояние женщины



ХМА повышает концентрацию антидепрессивных нейростероидов в головном мозге

Белара – контрацептив выбора для лечения СПКЯ

Лечение андрогензависимой дермопатии

Минимальный риск тромбозов

Метаболическая нейтральность

Положительное влияние на настроение



Лечение СПКЯ

- **При СПКЯ в сочетании с ГПЭ, ановуляторных циклах, возможно применение гестагенов, лишенных андрогенного эффекта.**
- **Дюфастон (10 мг 2 раза в сутки) с 12 по 26 день цикла, 3-6 месяцев.**
- **Утрожестан (100 мг 3 раза в сутки) - с 12 или 14 по 26 день цикла (3-6 месяцев)**
- **Крайнон - 1 аппликатор (90 мг Крайнона 8%) через день с 14 по 26 день менструального цикла**

Лечение СПКЯ

- **Для индукции овуляции препаратом выбора является Кломифен – цитрат по схеме (гиперстимуляция яичников 5-10%), овуляция - 40-85%;**
- **препарат обладает слабым эстрогенным и выраженным антиэстрагенным эффектом (содержит 2 изомера: цис и транс); антиэстрагенный эффект (конкурентное связывание с рецепторами эстрогенов) устраняет сенсбилизацию гипофиза эстроном к гонадолибирину и нормализует соотношение ЛГ/ФСГ.**

Лечение СПКЯ

- **Кломифен способствует нормализации фолликулогенеза и восстановлению овуляции.**
- **Выявлено, что кломифен (T. L. Butzow et al.) снижает концентрацию в крови инсулиноподобного фактора роста-1. И одновременно повышает концентрацию ПССГ.**

Лечение СПКЯ

- **При стойком гиполютеинизме необходимо использовать (при назначении кломифена) на 12-14 день (предполагаемая овуляция) препаратов с действием ЛГ (профази, прегнил, ХГ) в дозе от 1500 до 7500 ЕД, но данная комбинация повышает риск ГСЯ и усиливает уровень продукции овариальных андрогенов.**

Лечение СПКЯ

- **При этом необходим УЗ-мониторинг растущего фолликула: ХГ-содержащие препараты вводят при диаметре доминантного фолликула 18-20 мм, после чего овуляция отмечается через 34-36 часов.**
- **Комбинированная терапия кломифеном и гонадотропинами более эффективна.**

Лечение СПКЯ

- **Кломифен назначают по 100 мг с 2-3-го по 6-7-й дни цикла, а далее на 5;7;9;11;13-й дни вводят рекомбинантный ФСГ (Гонал) по 50-150 МЕ/сут под УЗ-контролем фолликулогенеза.**
- **При диаметре преовуляторного фолликула 18 мм вводят 10000 ЕД ХГ.**
- **Вторую фазу можно поддержать назначением гестагенов.**

Лечение СПКЯ

- **У 20 - 40% пациенток имеется резистентность к антиэстрогенам, поэтому для индукции овуляции используют бромкриптин (суточная доза 2,5-5 мг, в течение 2-3 циклов), независимо от уровня пролактина. Восстановление овуляторного цикла происходит у 40-80% пациенток.**

Лечение СПКЯ

- **Индукция низкими дозами гонадотропинов (метродин, меногон, пурегон, профази, прегнил) показана в случаях резистентности к кломифену;**
- **остается высоким риск ГСЯ, в этой связи необходимо: ежедневный УЗИ-контроль; Экспресс - метод определения Э₂ крови; опыт работы врачей и среднего медперсона по данной методике.**
- **Частота многоплодия - 20%.**

Лечение СПКЯ

- Доза препарата с действием ФСГ колеблется от 1 до 3-х ампул (75 ЕД) в день.
- Продолжительность лечения, до достижения предовуляторного пика E_2 (300-900 нг/мл), колеблется от 7 до 14 дней.
- На УЗИ: доминантный фолликул (18-19 мм), толщина эндометрия до 8 мм, после этого вводят овуляторную дозу профази или прегнила (10000 Ед), овуляция наступает в среднем через 36 - 48 часов.



**Какие будут
вопросы ?**