



Первый Санкт-Петербургский Государственный
Медицинский Университет
им. акад. И. П. Павлова

Эндокринное бесплодие (лекция для студентов 6 курса)

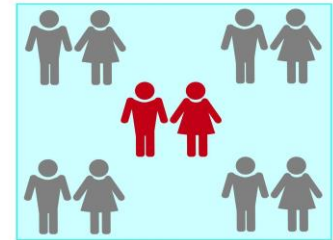
**Доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии,
кардиологии и клиникой, к.м.н.
Дора Светлана Владимировна**

Определение

Бесплодие - заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером.

Частота бесплодия в РФ

- Согласно критериям ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), 15-процентный уровень бесплодных пар репродуктивного возраста считается угрозой национальной безопасности страны
- В России частота бесплодных браков колеблется от 17,2% до 24% в различных регионах



В России бесплодие диагностируют у каждой 5 пары

Основные причины женского бесплодия

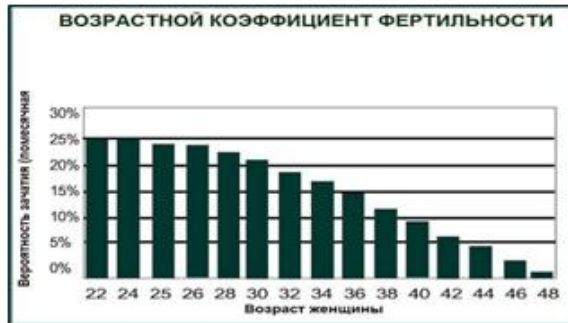


NICE Guideline "Fertility problems: assessment and treatment". September 2017.

Бесплодие. Общие аспекты.

Способность к зачатию снижается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, но у женщин влияние возраста более выражено.

Способность к зачатию снижается почти в 2 раза у женщин в возрасте после 30 лет по сравнению с женщинами 20 лет и значительно уменьшается после 35 лет.



Клинические рекомендации. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению) 2018.

Бесплодие. Общие аспекты.

для женщин старше 35 лет консультации с акушером-гинекологом для обследования и лечения следует начинать после 6 месяцев безуспешных попыток естественного зачатия

Оптимальное время для зачатия

- Наиболее оптимальное время для зачатия - это день овуляции и 2 - 3 дня до овуляции. День овуляции можно определить по мочевому тесту, который основан на определении пика лютеинизирующего гормона (ЛГ) и становится положительным за 1 - 2 дня до овуляции.



Бесплодие. Образ жизни и питание.

- Здоровый образ жизни, правильное питание, индекс массы тела (ИМТ) от 19 до 30 кг/м² увеличивают вероятность зачатия.
- Время до зачатия увеличивается в 2 раза при ИМТ более 35 кг/м² и в 4 раза - при ИМТ менее 18 кг/м².



Бесплодие. Курение.

- Курение оказывает существенное влияние на возможность зачатия, увеличивая шансы бесплодия в 1,6 раз (ОШ = 1,60 95% ДИ = 1,34 - 1,91)
- Потребление алкоголя более 20 г этанола в день увеличивает риск бесплодия на 60%

Бесплодие. Потребление кофеина.

- Высокий уровень потребления кофеина (500 мг или более 5 чашек в день) снижает шансы наступления беременности в 1,45 раз (ОШ = 1,45, 95% ДИ = 1,03 - 2,04).
- Во время беременности потребление кофеина более 200 - 300 мг (2 - 3 чашки в день) увеличивает риск самопроизвольных выкидышей, но не влияет на риск врожденных аномалий плода.

Бесплодие. Посещение сауны.

- Посещение сауны не снижает шансы зачатия у женщины и безопасно при неосложненной беременности¹
- Мужчинам рекомендуется уменьшить тепловые воздействия на яички²

1. Hannuksela ML, Ellahham S. Benefits and risks of sauna bathing. Am J Med [Internet]. 2001; 110(2):118-26

2. Povey AC, Clyma J-A, McNamee R, Moore HD, Baillie H, Pacey AA, et al. Modifiable and non-modifiable risk factors for poor semen quality: a case-referent study. Hum Reprod. 2012; 27(9):2799-806.

Классификация женского бесплодия по МКБ-10

- N97. Женское бесплодие (включены: неспособность забеременеть, стерильность женская); (исключены: относительное бесплодие).
- N97.0. Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.
- N97.1. Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью).
- N97.2. Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденной аномалией матки, дефектами имплантации яйцеклетки).
- N97.3. Женское бесплодие цервикального происхождения.
- N97.4. Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.
- N97.8. Другие формы женского бесплодия.
- N97.9 Женское бесплодие неуточненное.
- Мужское бесплодие закодировано единственным шифром N46 - Мужское бесплодие (азооспермия, олигозооспермия).

Бесплодие



Первичное –
отсутствие
беременности в
анамнезе

Вторичное –
возникает после одной
или нескольких
беременностей (роды,
аборт, внематочная
беременность)

Эндокринное бесплодие. Определение.

- отсутствие беременности в течение 12 месяцев, связанное с нарушением овуляции: ановуляцией (отсутствием овуляции) или олигоовуляцией (редкими овуляциями).

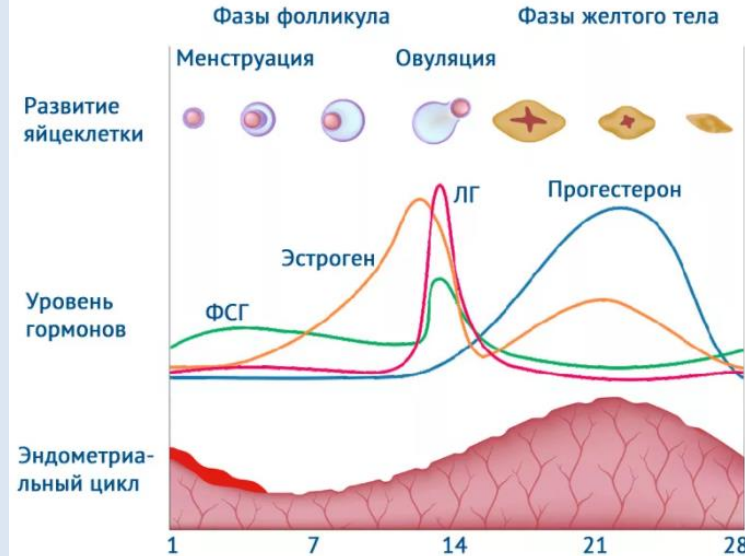
Нарушения на различных уровнях гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также другие заболевания эндокринных желез приводят к дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, формированию ановуляции и бесплодия.

Репродуктивная система

Циклические изменения в организме женщины носят двухфазный характер:

Первая (фолликулиновая, фолликулярная) фаза цикла определяется созреванием фолликула и яйцеклетки в яичнике, после чего происходит его разрыв и выход из него яйцеклетки – овуляция

Вторая (лютеиновая) фаза связана с образованием желтого тела



Оценка жалоб и анамнеза включает: (1)

- длительности бесплодия;
- общем самочувствии женщины (головные боли, слабость, раздражительность, нарушения сна); - наличии болей (их локализации, характера, зависимости от фазы менструального цикла); семейном анамнезе; - перенесенных соматических и гинекологических заболеваниях;
- перенесенных инфекциях, передаваемых половым путем (ИППП), и хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ);
- наличии аллергических реакций;
- вредных привычках (курении, потреблении алкоголя, психотропных препаратов, наркотиков);
- воздействии вредных экологических факторов, в том числе профессиональных вредностей;
- результатах предшествующего лечения, в том, числе хирургического, а также показаниях к их проведению;

Оценка жалоб и анамнеза включает: (2)

- менструальном цикле: возрасте менархе, регулярности, продолжительности, болезненности менструаций;
- предыдущих методах контрацепции;
- половой жизни: в каком возрасте началась, какой брак по счету, его продолжительность, особенности сексуальной жизни (либидо, оргазм, частота половых контактов, болезненность полового акта - диспареуния), количестве половых партнеров;
- детородной функции: количестве предыдущих беременностей, их течения, исхода, осложнениях в родах и в послеродовом периоде;
- характере питания;
- приеме лекарственных средств.

Общий осмотр включает определение:

- типа телосложения (нормостенический, астенический, гиперстенический);
- типа распределения подкожной жировой клетчатки: верхний тип - отложение жира на плечах, грудной клетке, животе (мужской или андроидный); нижний тип - отложение жира на бедрах, ягодицах (женский или гиноидный);
- состояния кожных покровов и видимых слизистых (акне, себорея, полосы растяжения (стрии), наличие гиперпигментаций трущихся поверхностей (негроидный акантоз);
- индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывается по формуле: $\text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$;
- степени и типа оволосения;
- степени развития и состояния молочных желез путем осмотра и пальпации для определения узловых образований и наличия галактореи

Определение гормонов в крови включает:

- Определение базальной концентрации ФСГ, АМГ, пролактина (ПРЛ), ЛГ, эстрадиола (Е2), общего тестостерона (Т), тиреотропного гормона (ТТГ) и антител к тиреопероксидазе, которое проводится на 2 - 5-й день менструального цикла
- (срок годности исследования - 1 год)

Классификация нарушения овуляции:

Группа I: гипогонадотропная гипоэстрогенная ановуляция
(функциональная гипоталамическая аменорея,
гипогонадотропный гипогонадизм);

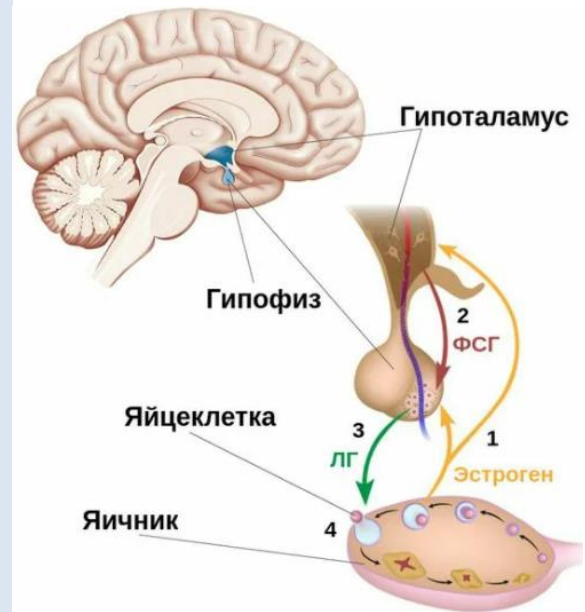
Группа II: нормогонадотропная нормоэстрогенная ановуляция
(синдром поликистозных яичников - СПКЯ);

Группа III: гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция
(преждевременная недостаточность яичников, дисгенезия
гонад);

Группа IV: гиперпролактинемия.

Группа I . Гипогонадотропная гипоэстрогенная ановуляция

- Включает: функциональную гипоталамическую аменорею, гипогонадотропный гипогонадизм (в т.ч. синдром Кальмана), гипопитуитаризм
- Характерна первичная или вторичная аменорея, характеризующаяся низким уровнем гонадотропинов и эстрогенов в сыворотке крови
- Эпидемиология. В структуре эндокринного бесплодия частота встречаемости гипогонадотропной гипоэстрогенной ановуляции составляет примерно 10%



Клинико-лабораторная характеристика гипогонадотропной гипоэстрогенной ановуляции (группа I)

- отсутствие самостоятельных менструаций, реже - олигоменорея;
- низкие концентрации гонадотропинов (ЛГ менее 3,0 МЕ/л) и E2 в сыворотке крови;
- отрицательная проба с гестагенами;
- положительная эстроген-прогестероновая проба.

Важно!

- Различать органические и функциональные формы гипогонадотропного гипогонадизма
- Органические варианты возникают, когда полностью или частично разрушаются клетки гипофиза и/или гипоталамуса, в которых синтезируются гонадотропины и/или гонадотропин-рилизинг-гормон

Функциональная гипоталамическая аменорея (группа I)

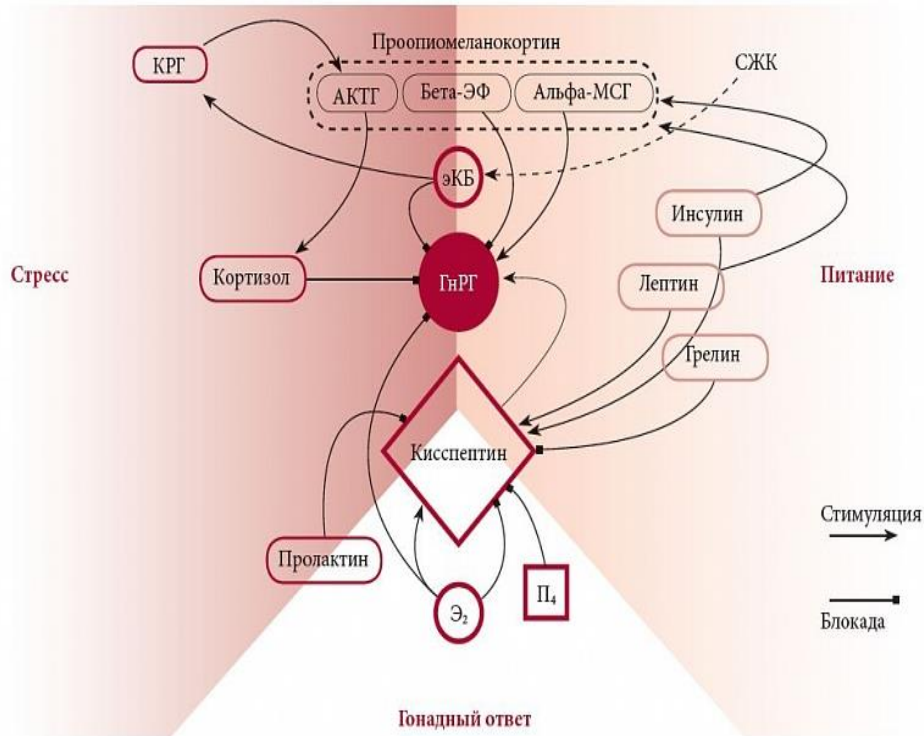
- Потенциально обратимое состояние, возникающее в результате нарушения секреции Гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), снижения синтеза гонадотропинов и формирования гипоэстрогенемии
- По данным Американской ассоциации по репродуктивной медицине (ASRM) частота составляет 20-25% среди всех случаев вторичной аменореи и 3% - среди первичной аменореи

Функциональная гипоталамическая аменорея (группа I). Основные причины.

- Хронический стресс
- Нарушение пищевого поведения
- Чрезмерные физические нагрузки



Функциональная гипоталамическая аменорея (группа I). Патогенез.



АКТГ – адренокортикотропный гормон; альфа-МСГ – альфа-меланоцитстимулирующий гормон; бета-ЭФ – бета-эндорфин; ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон; КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон; П₄ – прогестерон; СЖК – свободные жирные кислоты; Э₂ – эстрадиол; эКБ – эндогенные каннабиноиды.

Хронический стресс, избыточные физические нагрузки

Повышение секреции АКТГ, кортизола, эндогенных опиоидных пептидов

Ингибирующее действие на киспептинергические нейроны аркуатного ядра гипоталамуса

Нарушение питания, избыточные физические нагрузки

Увеличение расхода эндогенных энергетических запасов, снижение продукции лептина в адипоцитах

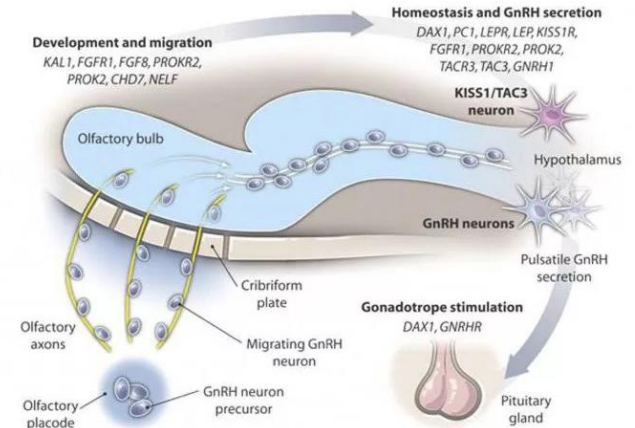
В физиологических условиях лептин оказывает стимулирующее влияние на секрецию ГнРГ

Функциональная гипоталамическая аменорея (группа I). Лечение.

- Нормализация веса, режима дня
- Наблюдение у диетолога, психолога, гинеколога
- Возможно кратковременное использование трансдермального E2 и прогестинов

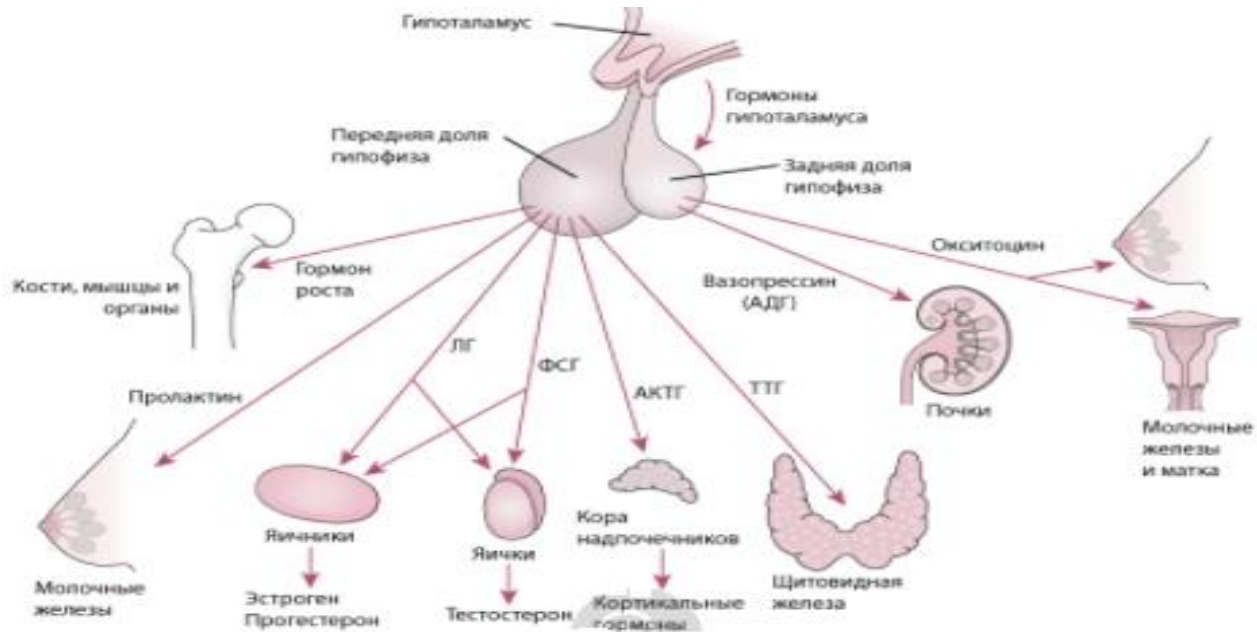
Синдром Каллмана (группа I).

- Первичная аменорея в сочетании с anosмией (неспособностью воспринимать запахи).
- Редкая форма органического поражения ГГС, обусловленное врожденным дефектом строения гипофизотропной зоны гипоталамуса, где секретируется ГнРГ, а также частичной или полной агенезией обонятельной луковицы.
- Заболевание генетически обусловлено, дефектный ген локализуется в X-хромосоме и наследуется аутосомно-рецессивно.



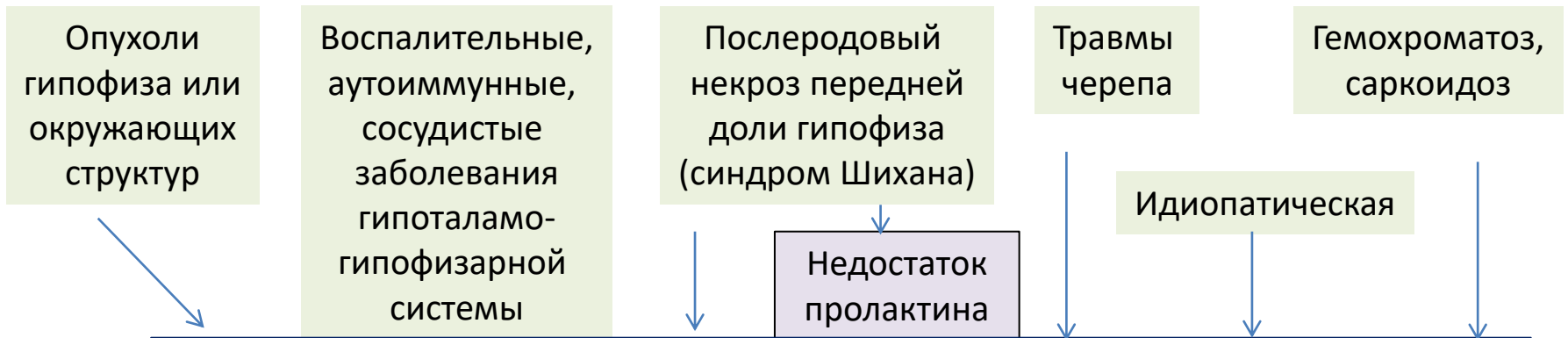
Недостаточность передней доли гипофиза (гипопитуитаризм) (группа I).

недостаток одного или нескольких гормонов передней доли гипофиза



Гипопитуитаризм (группа I).

Причины недостаточности передней доли гипофиза



Недостаток выработки тропных гормонов гипофиза

Пангипопитуитаризм Изолированное нарушение

Все

Недостаток Гормона роста

Недостаток АКТГ

Недостаток ТТГ

Недостаток Гонадотропных гормонов

У детей и подростков недостаток роста

Вторичная недостаточность коры надпочечников

Вторичный гипотиреоз

Вторичный гипогонадизм

Гипопитуитаризм. Лечение бесплодия.

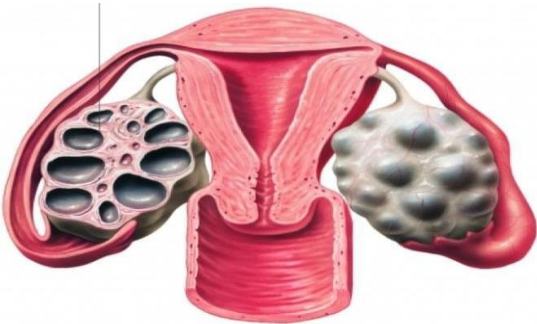
- назначение заместительной терапии и использование методов вспомогательной репродукции приводит к наступлению беременности

Нормогонадотропная нормоэстрогенная ановуляция (СПКЯ). Группа II.

- Эпидемиология. В структуре эндокринного бесплодия частота нормогонадотропной нормоэстрогенной ановуляции достигает 85%. Частота в популяции составляет 8 -13%.
- Этиология и патогенез. В генезе СПКЯ играют роль генетические и эпигенетические факторы.

Синдром поликистозных яичников. Определение.

- полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды.
- Ведущими признаками СПКЯ являются: гиперандрогения, менструальная и/или овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников.



Синдром поликистозных яичников – генетическая, метаболическая, нейроэндокринная и яичниковая дисфункция. Патогенез.




Симптомы синдрома СПКЯ

	Детство	Подростковый возраст	Репродуктивный возраст	Перименопауза постменопауза
Гирсутизм, акне				
Олиго-, ановуляция				
Ожирение				
Депрессия/тревога				
Бесплодие				
Сахарный диабет				
ССЗ				

The chart displays the onset and duration of various symptoms associated with PCOS across four life stages: Childhood, Adolescence, Reproductive Age, and Perimenopause/Postmenopause. The symptoms and their corresponding durations are as follows:

- Гирсутизм, акне:** Onset in late childhood, continues through adolescence and the reproductive age.
- Олиго-, ановуляция:** Onset in late adolescence, continues through the reproductive age.
- Ожирение:** Onset in late childhood, continues through all subsequent stages.
- Депрессия/тревога:** Onset in late adolescence, continues through the reproductive age and perimenopause.
- Бесплодие:** Onset in the reproductive age, continues through the perimenopause.
- Сахарный диабет:** Onset in late adolescence, continues through the reproductive age and perimenopause.
- ССЗ (Cardiovascular Disease):** Onset in the reproductive age, continues through the perimenopause and postmenopause.

Симптомы синдрома СПКЯ

An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is above the water line, and the much larger part of the iceberg is submerged below the water line. The background is a blue sky and blue ocean. The text labels are placed around the iceberg, with pink boxes for the visible symptoms and green boxes for the hidden symptoms.

**Нарушение
менструального цикла**

**Акне и
гирсутизм**

Бесплодие

**Ожирение и
метаболические
расстройства**

**Депрессивные
расстройства**

Гиперкоагуляция

СПКЯ. Диагностика

основана на регистрации клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении, оценке менструальной, овуляторной функции, а также морфологии яичников с помощью ультразвукографии

Андрогензависимая дерматопатия

Симптомы андрогензависимой дерматопатии (гирсутизм (1), акне (2), себорея (3), алопеция (4)) отражают периферические эффекты избытка андрогенов и являются проявлением мягкой вирилизации больных с СПЯ

1



2



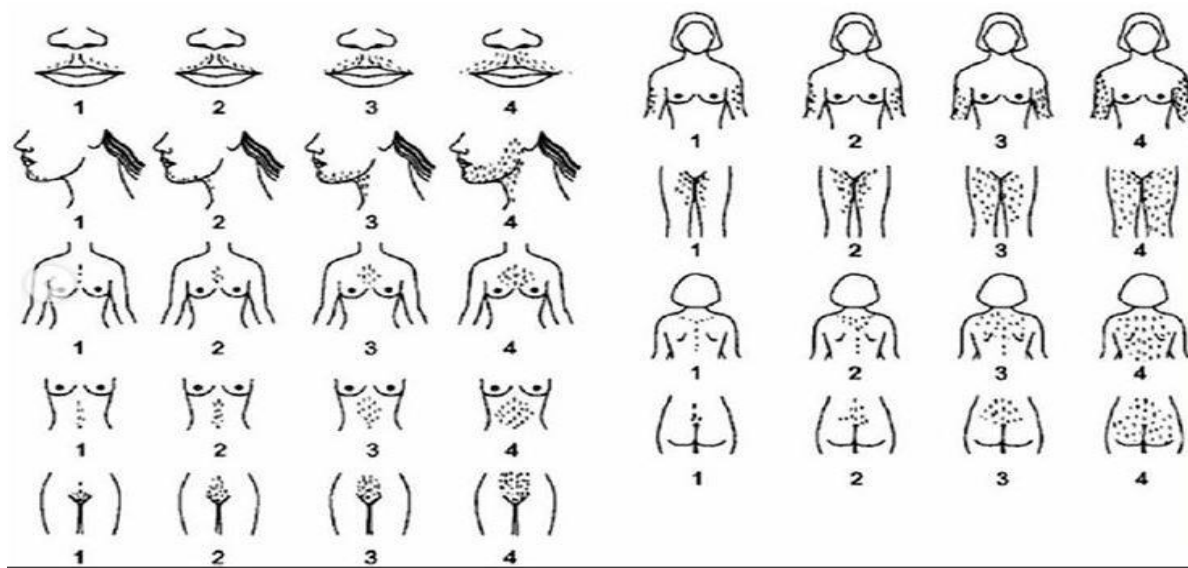
3



4



Физикальное обследование: рекомендуется проведение оценки гирсутизма по Шкале Ферримана-Галлвея



Критерии оценки степени тяжести гирсутизма: легкая (до 15 баллов), умеренная (16- 25 баллов) и тяжелая (выше 25 баллов).

Распространенность гирсутизма при классическом СПКЯ достигает 75%.

Физикальное обследование: рекомендуется проводить оценку наличия нигроидного акантоза при СПКЯ



К клиническим маркерам ИР у пациенток с СПКЯ относится нигроидный акантоз (папиллярно-пигментная дистрофия кожи в виде локализованных участков бурой гиперпигментации в области кожных складок, чаще шеи, подмышечных впадин, паховой области, которые гистологически характеризуются гиперкератозом и папилломатозом)

Физикальное обследование: оценка ожирения

- Рекомендуется проводить измерения роста и веса с вычислением ИМТ у пациенток с СПКЯ
- Для определения типа ожирения рекомендуется измерение окружности талии (ОТ)

СПКЯ. Лабораторная диагностика

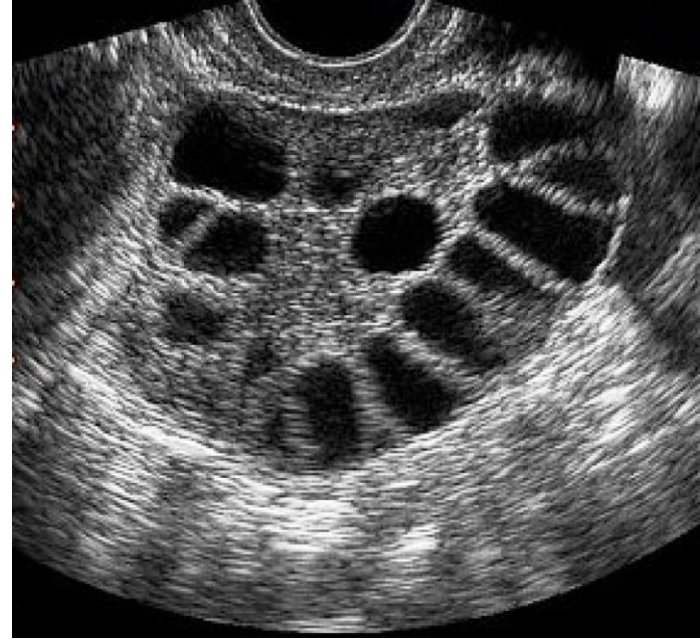
- Определение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и свободного тестостерона
- Дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭАС) и андростендион являются вспомогательными маркерами биохимической гиперандрогении при СПКЯ

СПКЯ. Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проводить у пациенток с СПКЯ 2-часовой пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы в качестве скрининга на НТГ и СД 2 типа
- Рекомендуется повторное проведение ПГТТ каждые 3-5 лет или чаще, если имеется центральное ожирение, существенная прибавка веса и/или симптомы развития диабета

СПКЯ. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение ультразвукографии
- Необходимо наличие в яичнике **12 и более** фолликулов, имеющих диаметр **2-9 мм** и/или увеличение овариального объема **более 10 мл**



Дифференциальная диагностика СПКЯ

Заболевания и состояния	Клинические проявления	Тесты, позволяющие провести дифференциальный диагноз
Беременность	Аменорея (а не олигоменорея), прочие симптомы беременности	Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) в сыворотке крови или в моче (позитивный)
Гипоталамическая аменорея	Аменорея, снижение веса/индекса массы тела (ИМТ), интенсивные физические нагрузки в анамнезе, не характерны клинические признаки гиперандрогении, иногда выявляются мультифолликулярные яичники	Лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) в сыворотке крови (снижены или на нижней границе нормы), Эстрадиол сыворотки крови (снижен)
Преждевременная оварияльная недостаточность	Аменорея сочетается с симптомами эстрогенного дефицита, включая приливы жара и урогенитальные симптомы	ФСГ сыворотки крови (повышен), эстрадиол сыворотки крови (снижен)
Андроген-продуцирующие опухоли	Вирилизация (включая изменение голоса, андрогенную алопецию, клиторомегалию), быстрая манифестация симптомов	Тестостерон сыворотки крови, ДЭАС сыворотки крови (значительно повышены) Ультрасонография яичников Магнитно-резонансная томография (МРТ) надпочечников

Дифференциальная диагностика СПКЯ

Синдром или болезнь Иценко-Кушинга	Наряду с клиническими проявлениями, сходными с СПКЯ (ожирение по центральному типу, гиперандрогения, нарушения толерантности к углеводам), имеются более специфические симптомы: миопатия, плетора, фиолетовые стрии, остеопороз и другие проявления	Свободный кортизол в суточной моче (повышен), кортизол в слюне в ночные часы (повышен), супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром)
Акромегалия	Специфичные симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток	Свободный ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) в сыворотке крови (повышен) МРТ гипофиза

СПКЯ. Лечение при отсутствии планирования беременности

- Монотерапия комбинированными гормональными контрацептивами (КГК): КОК, пластырь, ринг – в качестве терапии первой линией при НМЦ, гирсутизме и акне

подавление секреции ЛГ, приводит к снижению продукции овариальных андрогенов; эстрогенный компонент КГК способствует повышению уровней СССГ, что, в свою очередь, способствует снижению уровней свободно циркулирующего тестостерона; прогестин в составе КГК может осуществлять конкурентное взаимодействие с 5 α -редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК снижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за счет подавления продукции АКТГ

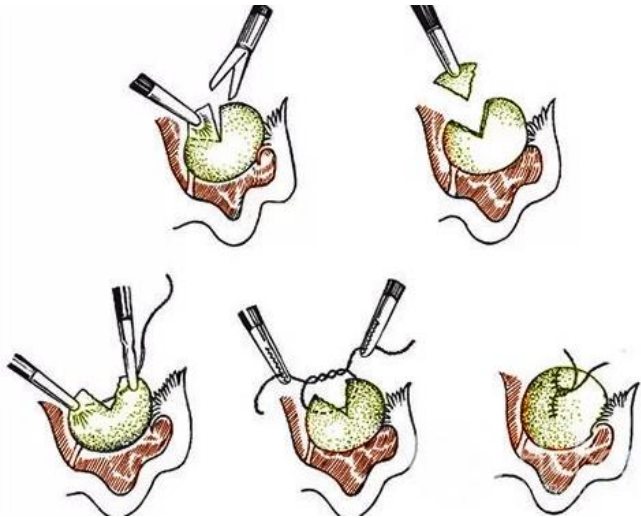
Лечение расстройств овуляции у женщин с СПКЯ: консервативная терапия

- Снижение веса (диетические рекомендации, физическая активность)
- Рекомендуется использовать кломифена цитрат в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПКЯ
- Не рекомендуется рутинное использование метформина для индукции овуляции *

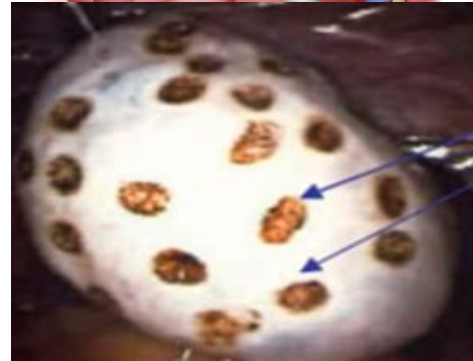
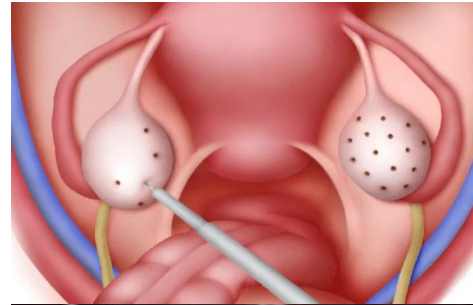
**Убедительных данных, свидетельствующих об эффективности метформина и его комбинации с кломифенцитратом в отношении живорождения по сравнению с монотерапией кломифенцитратом нет. Рекомендуется использование метформина у пациенток с СПКЯ и бесплодием только при нарушениях углеводного обмена или для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников у женщин с СПКЯ при использовании ВРТ*

Лечение расстройств овуляции у женщин с СПКЯ: хирургическое лечение

Клиновидная резекция
яичников
НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ!



Лапароскопическая
электрокаутеризация



Места
каутеризации

Варианты формулировки диагноза «СПКЯ»

№ п/п	Варианты формулировки диагноза
1	СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ*
2	СПКЯ: гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ*
3	СПКЯ: гирсутизм, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ*
4	СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция*
5	СПКЯ: гирсутизм, олигоановуляция*
6	СПКЯ: гиперандрогенемия, олигоановуляция*
7	СПКЯ: гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ*
8	СПКЯ: гиперандрогенемия, поликистозная морфология яичников по УЗИ*
9	СПКЯ: олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ*

Группа III . Гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция

- **Определение.** Группа заболеваний, включающих первичную и вторичную формы преждевременной недостаточности яичников, сопровождающихся олигоменореей или аменореей, повышением уровней гонадотропинов (преимущественно ФСГ) и снижением концентрации эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови
- **Эпидемиология.** В структуре эндокринного бесплодия частота встречаемости гипергонадотропной гипоэстрогенной ановуляции составляет примерно 5%

Группа III . Гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция . Этиология и патогенез.

Первичная форма
яичниковой
недостаточности:
дисгенезия гонад

Вторичная форма
яичниковой
недостаточности:
идиопатическая,
аутоиммунная,
ятрогенная формы



Клинические рекомендации. Женское бесплодие
(современные подходы к диагностике и лечению) 2018.

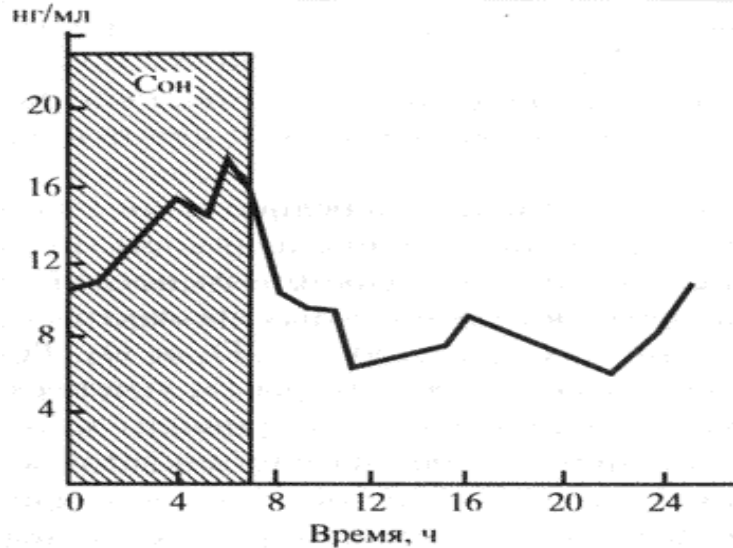
Группа III . Гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция. Клинико-лабораторная характеристика.

- олигоменорея или отсутствие менструаций в течение 4 - 6 месяцев;
- уровень ФСГ в крови более 25 МЕ/л в 2-х исследованиях с интервалом не менее 4 недель;
- снижение уровня E2 (эстрадиола) в крови.

Группа IV. Гиперпролактинемия. Определение.

- Синдром, проявляющийся повышением уровня пролактина в сыворотке крови.
- Может сопровождаться нарушением менструального цикла, бесплодием, галактореей, метаболическими нарушениями.

Суточный ритм секреции пролактина



- ПрЛ секретируется в пульсирующем режиме: в период сна увеличивается (пик в середине сна) и снижается в течение дня, достигая минимальных значений к полудню
- Амплитуды высвобождения ПрЛ повторяются каждые 95 минут, т.е. 15 раз за 24 часа
- В период сна высота таких амплитуд наивысшая, а минимальная – около полудня
- Максимальный уровень ПрЛ у мужчин в 5 часов утра, у женщин между 1 и 5 часами утра

Физиологические состояния, сопровождающиеся повышенным уровнем пролактина

Характеристика состояний	Причины повышения уровня Прл
Сон	Установленный нейроэндокринный ритм
Прием пищи	Пища, богатая белками, принятая в полдень
Стресс	Сочетание физического и эмоционального стресса
Половое сношение	Повышение гормона, связанное с оргазмом
Физическая нагрузка	Причина не установлена
Менструальный цикл	Поздняя фолликулиновая фаза, овуляция, лютеиновая фаза
Плод	Уровень Прл к концу беременности выше, чем у матери
Беременность	Повышение с ранних сроков и до родов
Амниотическая жидкость	Пик Прл во II триместре в сочетании с высоким уровнем гормона, продуцируемого плацентой
Послеродовый период	Повышенный уровень в течение 3—4 нед. после родов
Кормление	Однократное повышение уровня Прл в начале кормления



Группа IV. Гиперпролактинемия. Эпидемиология.

- Распространенность патологической гиперпролактинемии колеблется от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек
- Гиперпролактинемия диагностируется у 17% женщин с синдромом поликистозных яичников, в 14% случаев - у пациенток с вторичной аменореей.

Причины патологической гиперпролактинемии

❖ Поражения гипофиза

- Прولاктиномы и др. аденомы
- Идиопатическая форма ГПРЛ
- Акромегалия
- Хирургические вмешательства
- Травмы

❖ Патологические состояния

- Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы
- Гранулематозные и инфильтративные процессы
- Облучение
- Киста кармана Ратке
- Травмы (разрыв ножки мозга, хирургические вмешательства в области турецкого седла)
- Опухоли

❖ Системные нарушения

- Травмы грудной клетки, опоясывающий лишай
- Хроническая почечная недостаточность
- Цирроз печени
- Эпилептический приступ
- Синдром поликистозных яичников
- Синдром ложной беременности

❖ Применение препаратов

- Нейролептики, антидепрессанты
- Антikonвульсанты
- Эстрогены: оральные контрацептивы
- Антигипертензивные препараты
- Блокаторы дофаминовых рецепторов (в т.ч. противорвотные средства - мотилиум, метоклопрамид, церукал, домперидон и др.)
- Антигистамины
- + наркотики, опиаты и ряд др. средств

- *В независимости от причины гиперпролактинемии, избыточная секреция пролактина приводит к нарушениям пульсаторного выброса ЛГ, ФСГ, и, как следствие, к гипогонадизму и бесплодию.*

Клинические проявления гиперпролактинемии, являющиеся показаниями к определению пролактина

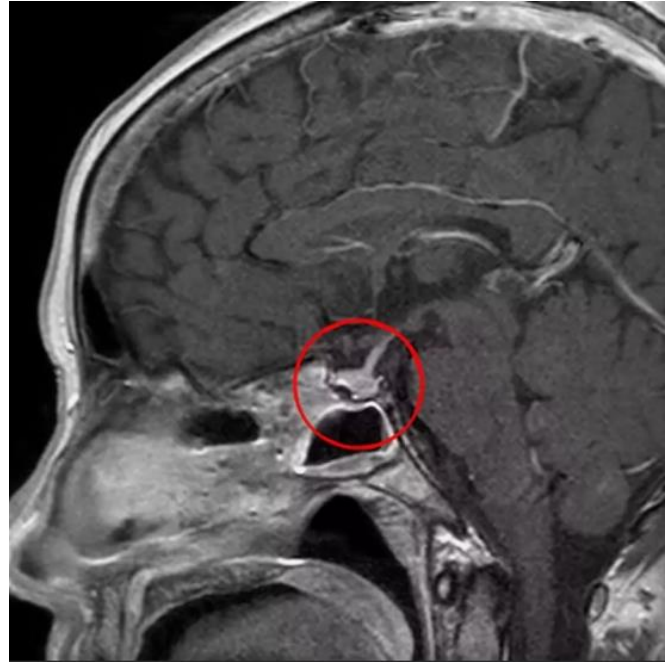
	Частота, %		Частота, %		
Бесплодие	20-60%		Снижение или отсутствие либидо и потенции	50-85%	
Аменорея	70-90%			Бесплодие	до 15%
Олигоменорея	15-20%			Гипогонадизм	до 21%
Ановуляция	5-10%			Гинекомастия	до 23%
Галакторея	70%			Галакторея	до 8%
Гирсутизм	15-20%				
Гиперплазия молочных желез	52%				
Ожирение			40-60%		
Остеопения			30-32%		
Психозэмоциональные нарушения (склонность к депрессии, нарушение сна)			20-30%		
Нарушения зрения и головные боли при наличии макроопухоли гипофиза					

Гиперпролактинемия. Лабораторная диагностика.

- Рекомендуется как минимум двукратное проведение лабораторного исследования уровня пролактина
- Основным диагностическим критерием гиперпролактинемии служит определение уровня пролактина в сыворотке крови
- Сложность интерпретации показателей базального уровня пролактина обусловлена не только транзиторным повышением гормона при стрессах или чрезмерных физических нагрузках, но и существенной вариабельностью показателей у одного и того же больного при соблюдении всех рекомендаций по сбору крови.

Инструментальная диагностика

Магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза рекомендуется как наиболее информативный метод в диагностике опухолей гипоталамо-гипофизарной области.



Цели лечения гиперпролактинемии

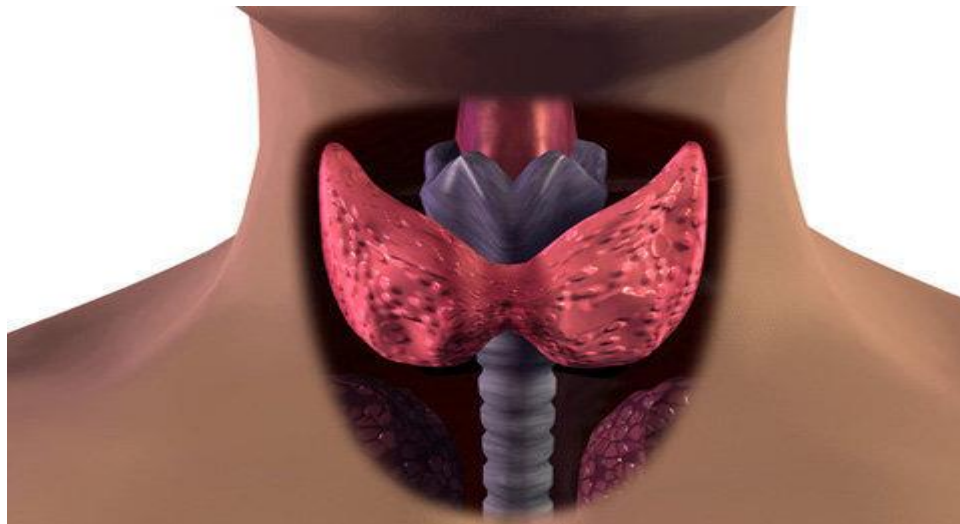
Консервативная терапия (применение агонистов дофамина – Каберголин, Парлодел)

- рекомендуется в качестве метода выбора при лечении пациентов с гиперпролактинемией опухолевого генеза;
- нормализация уровня пролактина;
- уменьшение размеров опухоли;
- устранение симптомов гиперпролактинемического гипогонадизма и восстановление фертильности;
- предотвращение рецидива или возобновления роста опухоли.

Хирургическое лечение

Иное лечение (лучевая терапия)

Заболевания щитовидной железы и бесплодие



Гипотиреоз

- Гипотиреоз – дефицит тиреоидных гормонов в организме

Первичный (заболевания ЩЖ):

АИТ, хирургическое лечение, терапия радиоактивным йодом, тяжелый йодный дефицит, аномалии развития ЩЖ

Вторичный (гипоталамо-гипофизарная патология):

Крупные опухоли гипоталамо-гипофизарной области, травматическое или лучевое повреждение гипофиза, инфекционные и инфильтративные процессы, нарушение синтеза ТТГ и/или тиреолиберина

Клиническая картина гипотиреоза напоминает симптомы многих заболеваний (маски гипотиреоза)

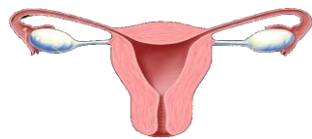
Гастроэнтерологические: обстипация, дискинезия желчных путей, желчно-каменная болезнь, хронический гепатит («желтуха» в сочетании с повышением уровня трансаминаз)



Ревматологические: полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз

Дерматологические: алопеция, гиперкератоз, онихолиз

«Маски» гипотиреоза



Гинекологические: дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие

Психиатрические: депрессия, деменция



Кардиологические: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард

Гипотиреоз. Эпидемиология.

- Первичный гипотиреоз является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний.
- По данным крупного популяционного исследования NHANES-III, распространенность первичного гипотиреоза составила 4,6% (0,3% - явный, 4,3% - субклинический)
- В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год, а гипотиреоза в результате радикального лечения тиреотоксикоза – 0,6 случая на 1000 человек в год

Основные причины ановуляции при гипотиреозе

- Гиперпролактинемия
- Уменьшение прямого влияния ТЗ на стероидогенез и созревание ооцитов
- Нарушение пульсаторной продукции ГнРГ и ЛГ (нарушение формирования желтого тела)
- Периферическое изменение метаболизма эстрогенов

Лабораторная классификация гипотиреоза

Субклинический:

ТТГ крови повышен

Св. Т4 в норме

Явный:

ТТГ крови повышен

Св. Т4 снижен

Лечение

- Всем пациентам с явным гипотиреозом показана заместительная терапия. Препаратом выбора для заместительной терапии является L-T4.
- Заместительная терапия L-T4 показана при стойком субклиническом гипотиреозе (повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 4 – 10 мЕд/л)

Тиреотоксикоз

- Тиреотоксикоз — это синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани

Гормональные изменения в репродуктивной системе женщины при тиреотоксикозе

- Тиреотоксикоз может приводить в 20% к хронической ановуляции.
- Механизмы ановуляции при тиреотоксикозе:
- Увеличение концентрации ГСПГ (глобулин, связывающий половые гормоны) до 8-кратных значений, повышение уровня общего эстрадиола в обеих фазах м.ц.
- Изменение метаболизма циркулирующих андрогенов (увеличение продукции тестостерона и андростендиона, конверсии андростендиона в эстрон, тестостерона в эстрадиол)

Гиперкортицизм и бесплодие

Гиперкортицизм — это синдром, при котором наблюдается избыточная секреция гормонов коры надпочечников

До 75% женщин с гиперкортицизмом имеют нарушения менструального цикла и ановуляцию

Гиперкортицизм: клиническая картина



Причины хронической ановуляции при гиперкортицизме

- Повышение кортизол блокирует, высвобождение ГтРГ, вызванное низким уровнем эстрогенов
- Повышение АКТГ и КРГ нарушает секрецию ГтРГ и ЛГ

Диагностика с. Кушинга:

- измерение уровня свободного кортизола в суточной моче;
- измерение уровня кортизола в вечерней слюне;
- малая дексаметазоновая проба ("проба с подавлением"): пациент выпивает 1 мг дексаметазона в 22-23 часа накануне, а на следующий день с утра у него измеряют уровень кортизола в крови.

Осложнения, возникающие во время беременности при гиперкортицизме:

- Спонтанный аборт
- Внутриутробная задержка развития плода
- Плохо контролируемая артериальная гипертензия, преэклампсия
- Инфекционные осложнения, плохое заживление раневых поверхностей
- Переломы



Первый Санкт-Петербургский Государственный
Медицинский Университет
им. акад. И. П. Павлова



**Доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и клиникой, к.м.н.
Дора Светлана Владимировна**