

Нейроэндокринные синдромы в гинекологии

**УО «Гомельский государственный
медицинский университет»
кафедра акушерства и гинекологии
Доцент Лызикова Ю.А.**

Нейроэндокринные синдромы

- 1. Врожденная гиперплазия коры надпочечников**
- 2. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)**
- 3. Предменструальный синдром (ПМС)**
- 4. Гиперпролактинемия**
- 5. Климактерический синдром (КС)**
- 6. Посткастрационный синдром**
- 7. Послеродовой гипопитуитаризм (с-м Шихана)**

Вирильные синдромы

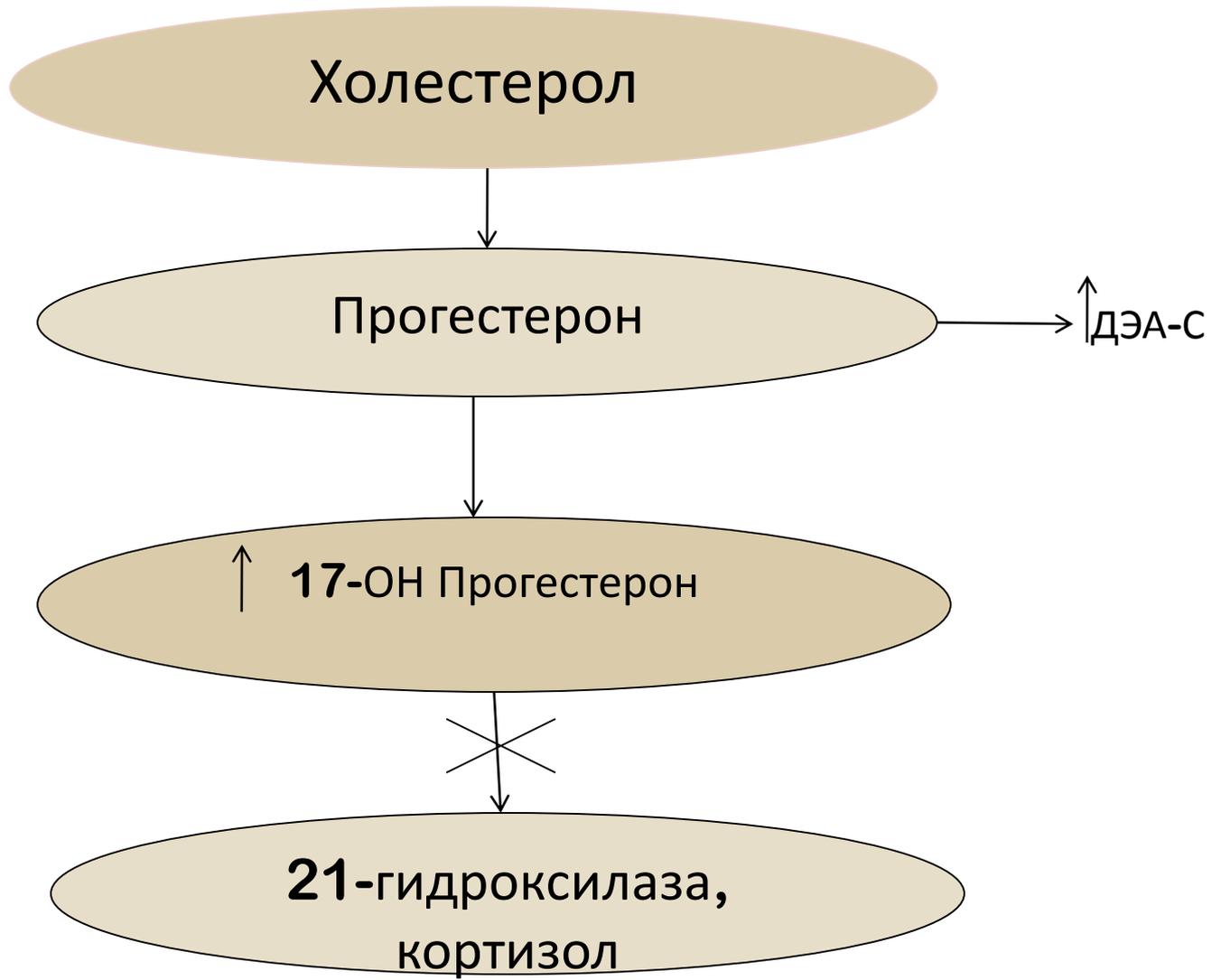
- Врожденная дисфункция коры надпочечников
- Синдром поликистозных яичников

Источники андрогенов

- **Яичники**
- **Кора надпочечников**
- Гормоны синтезируются из единой субстанции холестерина под влиянием энзимов. Образование энзимов – генетически закодировано.
- В яичниках – половые гормоны (цитохром P450)
- В надпочечниках – глюкокортикоиды и минералокортикоиды и как в яичниках – половые стероиды.

Врожденная гиперплазия (дисфункция) коры надпочечников

- **ВГКН – аутосомно-рецессивное заболевание, следствие врожденного дефицита фермента, приводящее к нарушению синтеза стероидов в надпочечниках на этапе превращения 17-ОН прогестерона в кортизол**
- **Наиболее часто встречается дефицит 21 – гидроксилазы**



формы

- **Классическая форма** – дефицит фермента выражен значительно, гиперпродукция андрогенов начинается внутриутробно
- **Неклассическая форма** – дефицит фермента проявляется в пубертатном или постпубертатном периоде

**Ферментный дефект в коре
надпочечников**



КОРТИЗОЛ



АКТГ

**ГИПЕРПЛАЗИЯ
КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ**



АНДРОГЕНОВ



Классическая форма

- ГА – с 9-10 недели внутриутробной жизни
- Под влиянием избытка андрогенов нарушается половая дифференцировка пола
- Ложный гермафродитизм

Классическая форма



Неклассические формы

(пубертатная и постпубертатная)

- Дефицит фермента проявляется во время физиологического усиления гормональной функции надпочечников
- Позднее менархе (15-16 лет)
- Неустойчивый менструальный цикл
- В репродуктивном периоде - невынашивание беременности

Диагностика

- Повышение **17-ОНП, Т, ДЭА-С**
(дегидроэпиандростерон сульфат)

Лечение

- Подавление секреции АКТГ и, как следствие, продукции андрогенов надпочечниками
- Критерий эффективности терапии: нормализация менструального цикла, УЗ-признаки овуляции, двухфазная базальная температура

Лечение

- **ДЕКСАМЕТАЗОН**
- Терапевтическая доза 0,75-0,5-0,25 мг/сут в зависимости от формы синдрома
- Под контролем уровня андрогенов в крови

ЛЕЧЕНИЕ ВГКН



Синдром поликистозных яичников

СПКЯ –гетерогенное заболевание, характеризующееся:

- гиперандрогенией,
- ановуляцией,
- эхографическими признаками ПКЯ.

Патогенез

- **Нарушение цирхорального ритма выделения ГнРГ**
- **Инсулинорезистентность, ожирение**

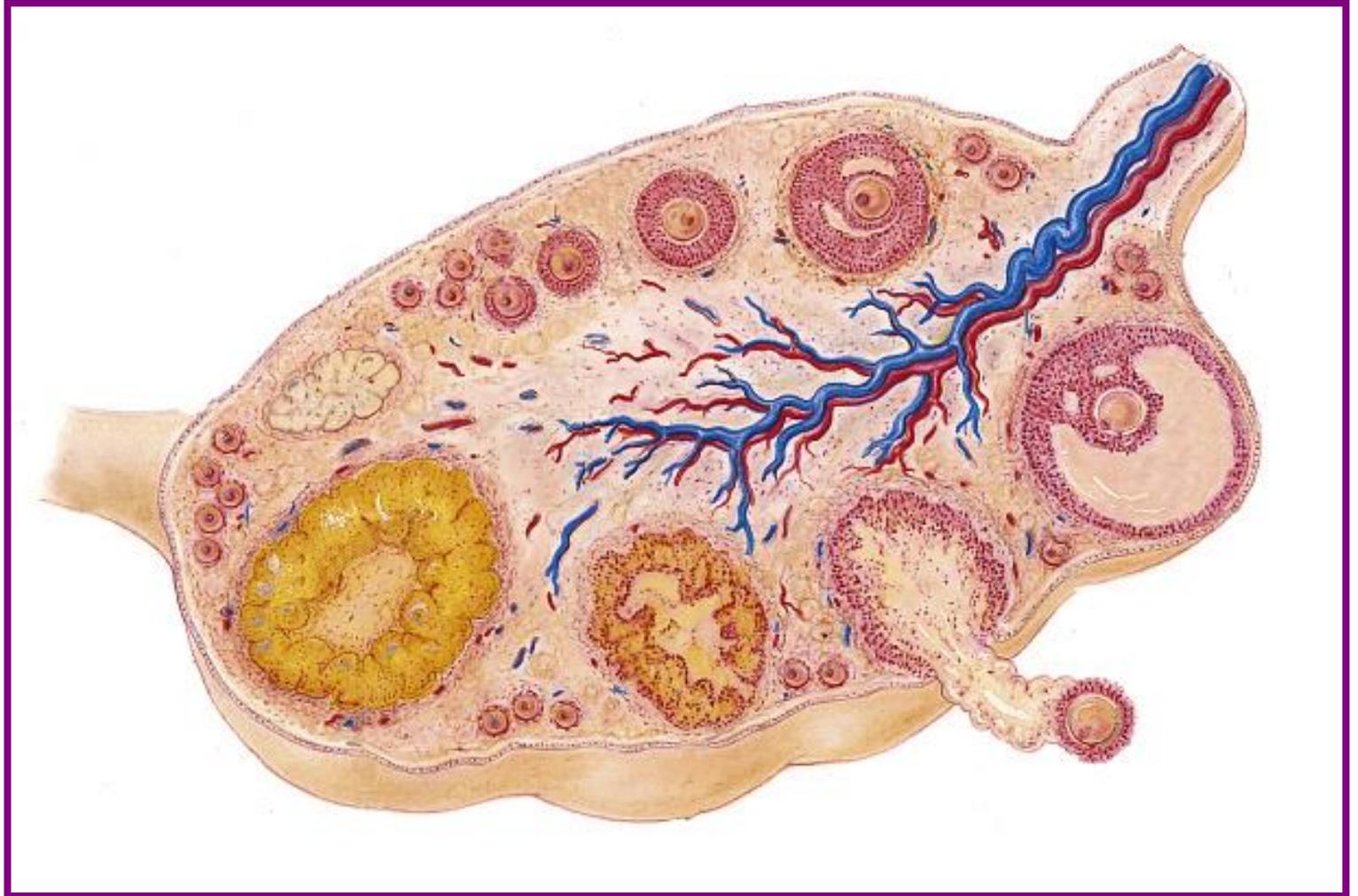
Патогенез

Нарушение цирхорального ритма выделения ГнРГ - увеличивается базальный уровень синтеза ЛГ и происходит относительное уменьшение продукции ФСГ

Инсулинорезистентность

- **Инсулин /ИПФР стимулирует продукцию андрогенов**
- **Снижают уровень глобулина, связывающего половые гормоны**
- **Повышает уровень свободного тестостерона**

Фолликулогенез в норме



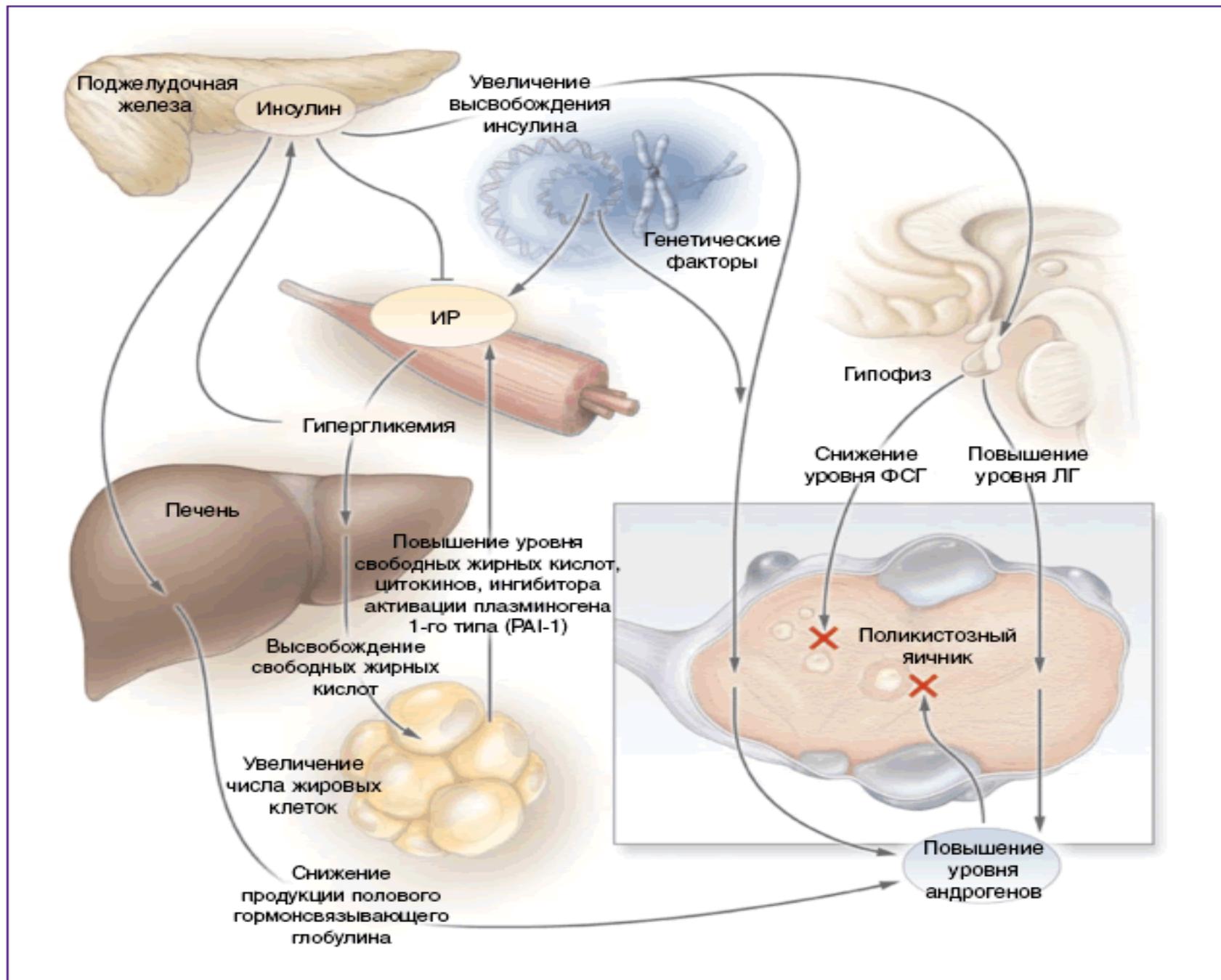
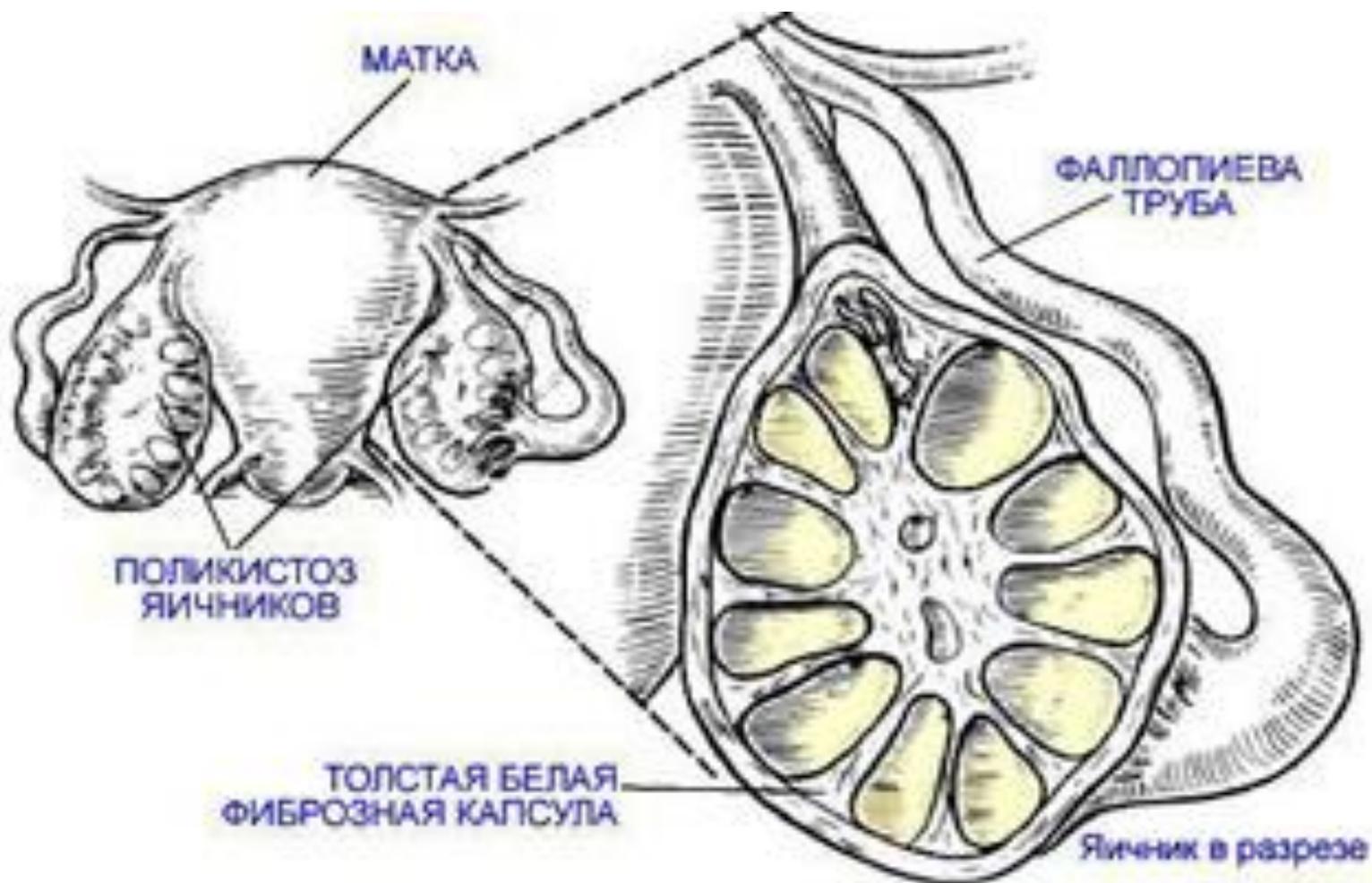
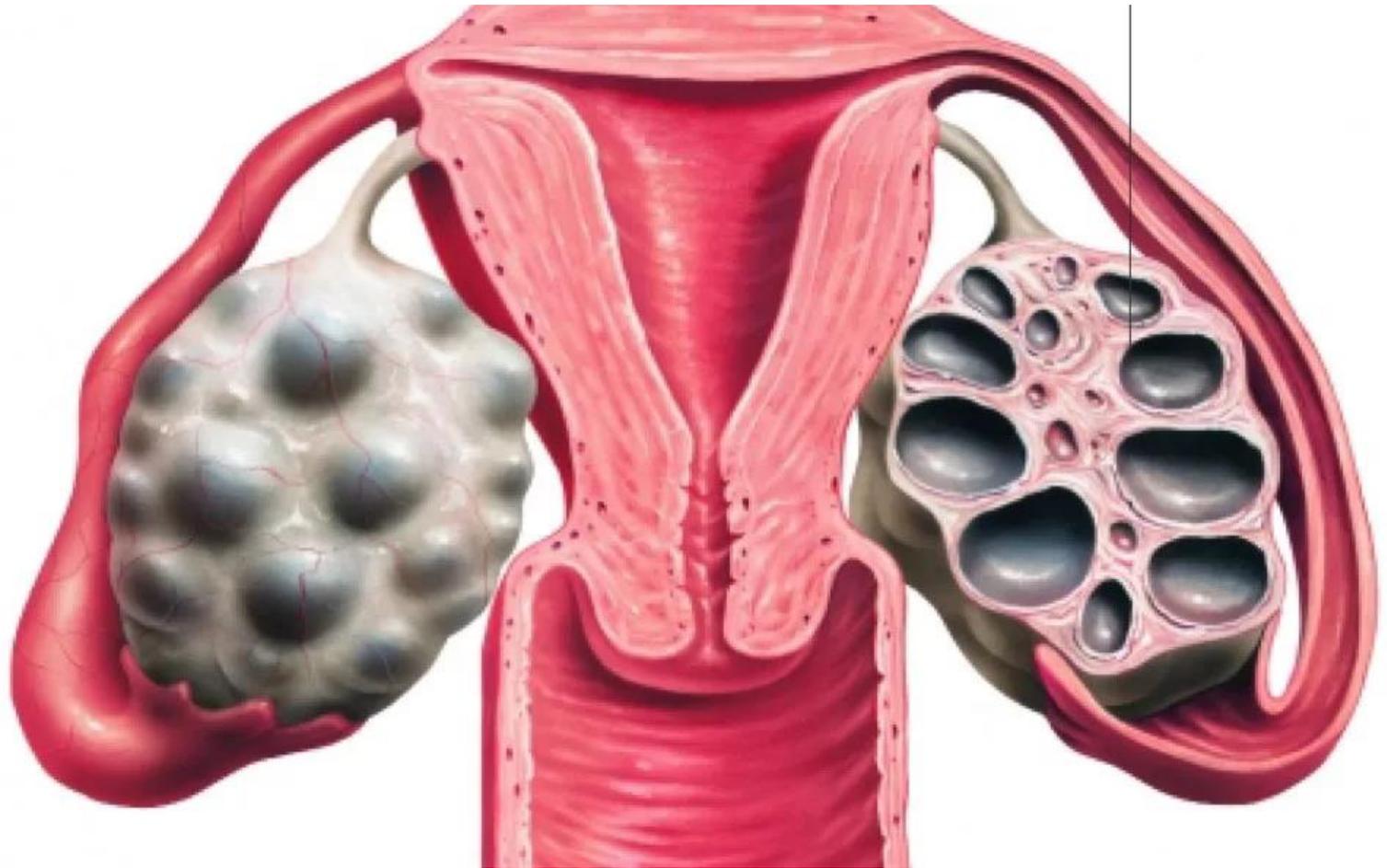


Рисунок. Патофизиологические механизмы развития СПКЯ



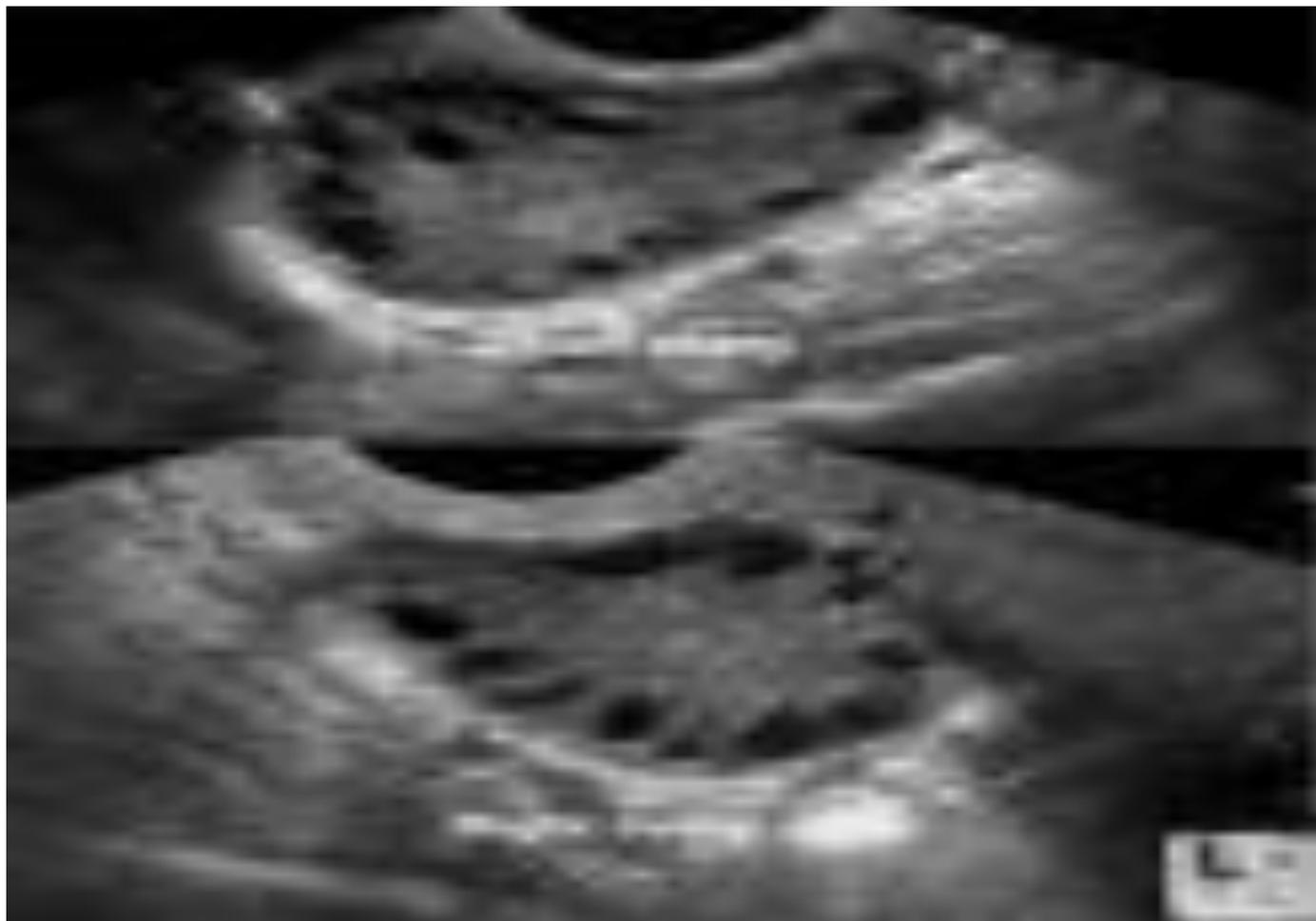
СПКЯ



СПКЯ макроскопия



УЗИ СПКЯ



Клиническая картина

- Нарушение менструальной функции (олигоменорея)
- Гирсутизм
- Ожирение
- Первичное бесплодие

Диагностика

1. **Ультразвуковое исследование** (объем яичников увеличен, увеличение плотности гиперэхогенной стромы, кистозно-атрезирующие фолликулы – 10)
2. **Гормональное исследование.**
Увеличение соотношения ЛГ/ФСГ, Т,
повышение уровня свободных андрогенов.
3. **Диагностика метаболических нарушений**
(ИМТ, уровень инсулина натощак).

Лечение

1. Нормализация массы тела
2. Стимуляция овуляции
3. Восстановление генеративной функции

Лечение

- **Комплексная метаболическая терапия** – рациональное питание, снижение периферической инсулинорезистентности – метформин
- **Стимуляция овуляции** – кломифен цитрат, гонадотропины.
- **Хирургический метод** – максимальное разрушение андрогенсекретирующей стромы

Стимуляция овуляции

- **Кломифен цитрат** - синтетический антиэстроген.
- Механизм его действия основан на блокаде рецепторов эстрадиола на всех уровнях репродуктивной системы.
- После отмены- по механизму обратной связи происходит усиление секреции гонадолиберина, что нормализует выброс ЛГ и ФСГ, и соответственно, фолликулогенез.

Стимуляція овуляції



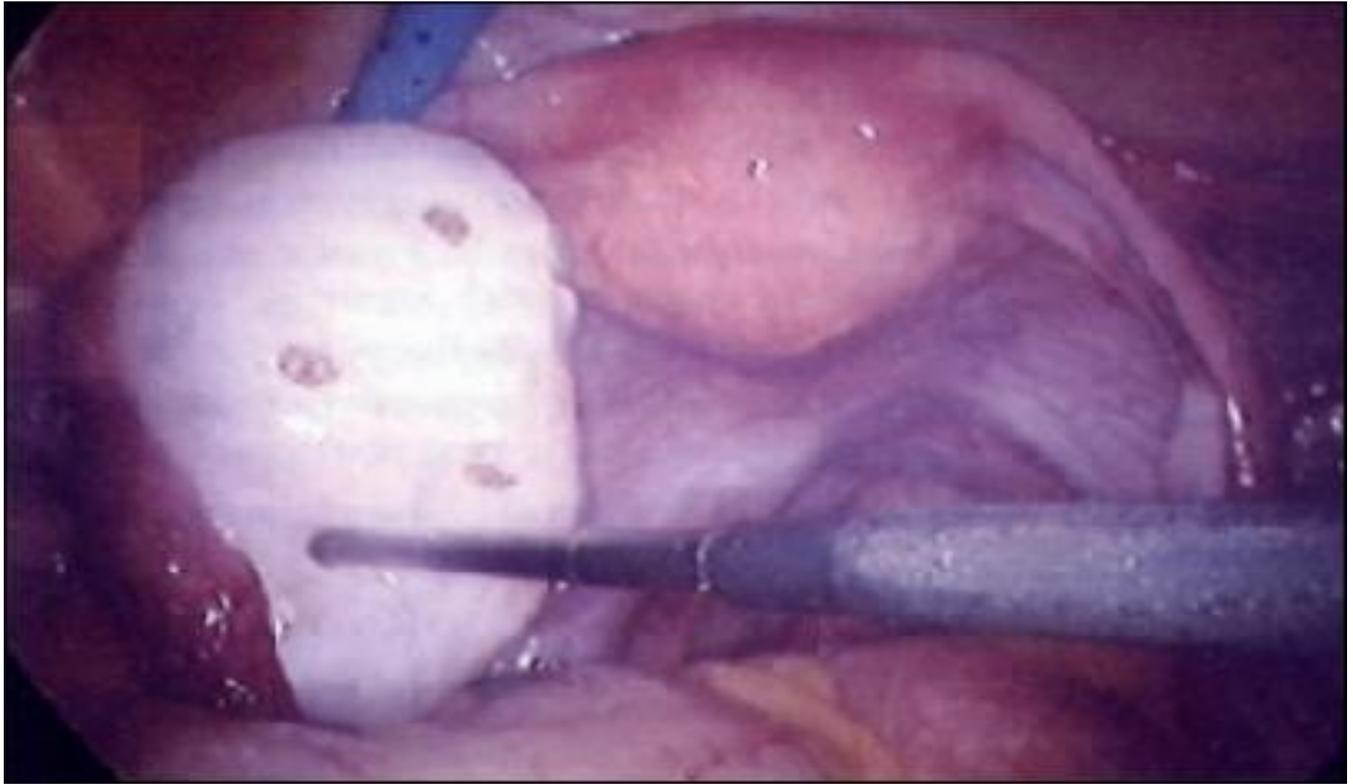
Кломифен цитрат

- С 5 по 9 день менструального цикла по 50мг/сутки
- При остутсвии оуляции – дозу увеличивают в каждом последующем цикле на 50 мг
- Максимально – 150 мг/сут

Хирургический метод

- Лапароскопия
- Каутеризация яичника с помощью различных энергий
- Разрушение гиперплазированной стромы яичника, восстановление овуляции

Электрорадикализация яичников



Хирургическое лечение СПКЯ



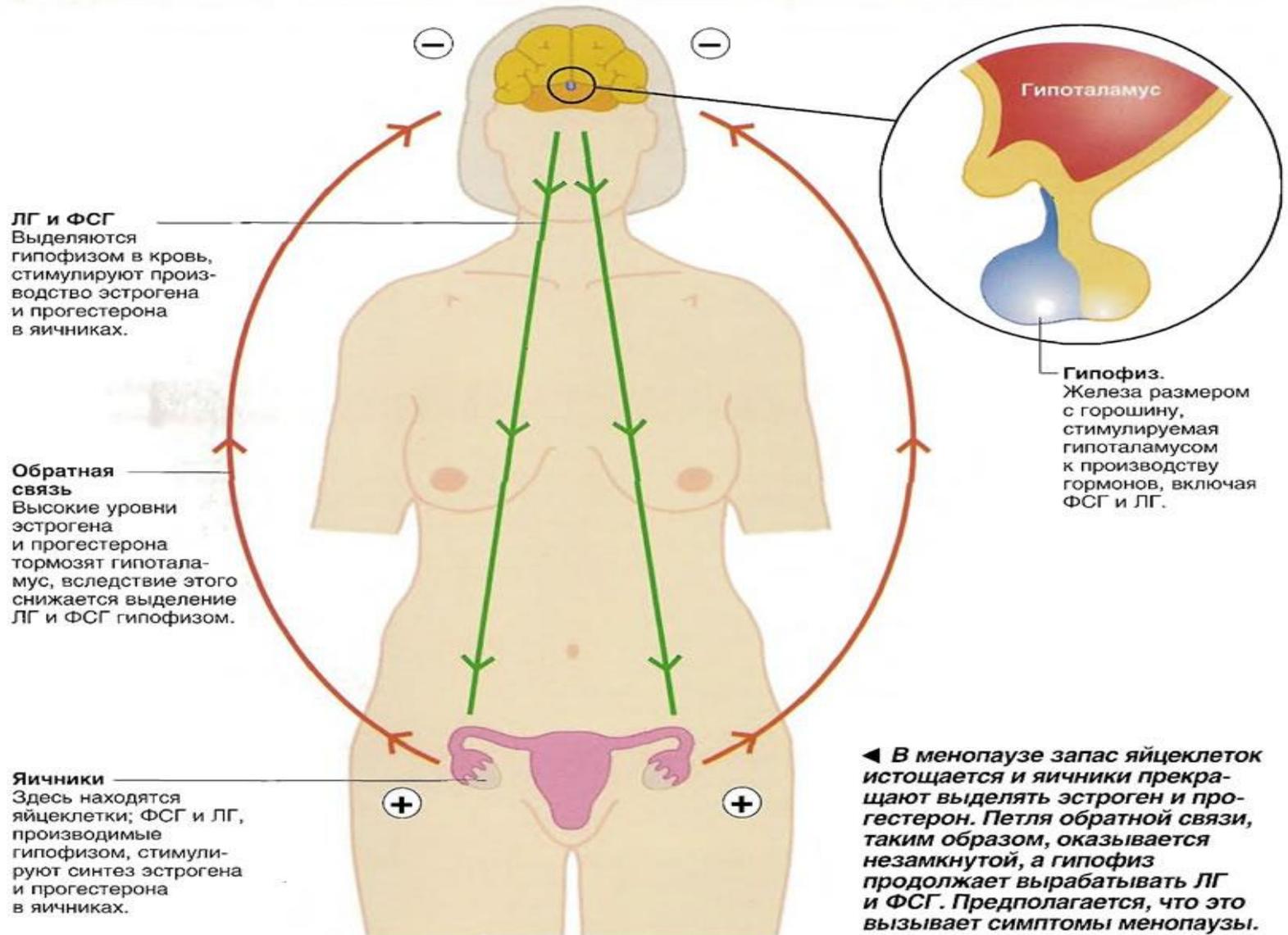
Климактерический период

- **Климактерический период** – возраст угасания и прекращения менструальной и гормональной функции яичников.
- На фоне дефицита эстрогенов происходят изменения в организме, объединяемые в климактерический синдром.

Патогенез

- Снижение уровня эстрадиола – повышение ФСГ (до 14 раз).
- Число фолликулов уменьшается, они становятся резистентными к гонадотропной стимуляции, атрезия фолликулов
- Климактерический синдром развивается на фоне дефицита эстрогенов

Гормональные изменения при менопаузе



- **Репродуктивные органы – мишени :**
- половой тракт;
- гипоталамус и гипофиз;
- молочные железы.
- **Нерепродуктивные органы - мишени:**
- головной мозг;
- сердечно-сосудистая система;
- костно-мышечная система;
- соединительная ткань;
- мочеиспускательный канал и мочевого пузыря;
- кожа и волосы;
- печень.

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

1 группа – ранние

2 группа – средневременные

**3 группа – поздние обменные
нарушения**

1 группа – ранние

- Ранние симптомы климактерического синдрома:
- вазомоторные — **приливы жара**, ознобы, повышенная потливость, головные боли.
- **эмоционально-вегетативные** — раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия.

2 группа – средневременные

- **Средневременные проявления:**
- **урогенитальные расстройства**
- **поражение кожи**

3 группа – поздние обменные нарушения

- **постменопаузальный метаболический синдром**
- **неврологические проявления:**
снижение когнитивной функции, памяти, зрения, слуха;
- **костномышечные проявления:**
остеопороз

Лечение

- Заместительная гормональная терапия
- Замещение дефицита эстрогенов препаратами, содержащий натуральный эстрадиол.
- Фитоэстрогены (компоненты растений, обладающие эстрогеноподобным действием)
- Симптоматическая терапия

Заместительная гормональная терапия

- При наличии матки – комбинированная терапия (**эстроген+прогестерон**)
- Отсутствие матки – монотерпия эстрогенами
- Альтернатива обычной ЗГТ - тиболон
- **Фитоэстрогены** – вещества растительного происхождения, обладающие сходным с ЗГТ действием, но не вызывающие увеличение пролиферативной активности эндометрия. Применяются при легком течении КС.

МГТ

Препарат	Эстроген	Прогестаген
Перименопауза		
Фемостон 1/10	Эстрадиол 1 мг	Дидрогестерон 10 мг
Фемостон 2/10	Эстрадиол 2 мг	Дидрогестерон 10 мг
Постменопауза		
Анжелик	Эстрадиол 1 мг	Дроспиренон 2 мг
Фемостон 1/5	Эстрадиол 1 мг	Дидрогестерон 5 мг

ЗГТ – МГТ

- в США в настоящее время ее получают около 6 млн. женщин. РБ (?)
- МГТ не лишена недостатков, поэтому поиск эффективных и безопасных альтернатив продолжается.
- **Тиболон** – синтетический стероид, обладающий андрогенными, гестагенными и эстрогенными свойствами.
- Разработан специально для лечения остеопороза, однако, благодаря уникальным фармакологическим свойствам, вскоре был также зарегистрирован для лечения климактерического синдрома и профилактики остеопороза.

Тиболон

- При попадании внутрь метаболизируется с образованием трех метаболитов, которые обладают различным сродством к стероидным рецепторам.
- Концентрация различных метаболитов тиболона варьирует в разных органах и тканях, в связи с чем препарат проявляет тканеселективное действие.

Тиболон

- На костную ткань и влагалище тиболон оказывает эстрогенный эффект
- В эндометрии проявляется гестагенное действие
- В головном мозге и печени оказывает андрогенные эффекты

Тиболон

- В связи с уникальным механизмом действия, тиболон выделен в отдельный класс терапии – STEAR (selective tissue estrogenic activity regulator; тканеселективный регулятор эстрогенной активности).



Ливнал®
тиболол

STEAR —

Тканеселективная
регуляция
эстрогенной
активности

Рег. зд. П №013086/01-2002 от 05.02.02.



Представительство компании "Оргэнон" (Индерланды)
125445, Москва, Сивальон, 24Д
тел.: (095) 960 2897, факс: (095) 960 2996
e-mail: info@organon.ru



РБ

- Ливиал – отсутствует в продаже
- Фемостон – 35 рублей

Продукты, содержащие фитоэстрогены



Бобовые продукты



Овощи



Соевые продукты



Злаковые



Растительные масла



Сыр с плесенью

Гомеопатические средства



Посткастрационный синдром

(синдром после тотальной овариэктомии)

- ПС - развивается у пациенток репродуктивного и пременопаузального возраста после тотальной овариэктомии

Патогенез

- **Пусковой фактор** – выраженная гипоэстрогения, возникающую в результате удаления функционирующих яичников.
- **Гипоэстрогения** приводит к прогрессирующему увеличению уровней ФСГ и ЛГ в плазме крови,
- нарушению работы органов-мишеней, имеющих рецепторы эстрогена,
- атрофическим процессам в эстрогензависимых тканях.

Клиника

- **Психозэмоциональные расстройства - первые дни послеоперационного периода**
(астенические проявления, депрессивные, фобические, боязнь замкнутых пространств и т.д.)
- **Вегетоневротические нарушения - 3–4сутки**
(приливы жара, ознобы, кардиоваскулярные проявления)
- **Обменноэндокринные и урогенитальные расстройства – 1 год и позже**
(ожирение, сахарный диабет, урогенитальные расстройства)

Лечение

- **Заместительная гормональная терапия**
- можно начинать в ранние сроки — на 2–4 сутки после операции

Предменструальный синдром

- ПМС — комплекс нервно-психических, обменно-эндокринных и вегето-сосудистых нарушений, проявляющихся во второй фазе менструального цикла и исчезающих во время или сразу после менструации.

Теории

- Гормональная (1931 год Frank),
- теория «водной интоксикации»,
- психосоматических нарушений,
- аллергическая
-Ни одна из существующих теорий не объясняет многообразия симптомов, которые могут встречаться.
- **На фоне беременности, когда уровень эстрогенов и прогестерона стабильный, но высокий – ПМС не наблюдается.**

Предменструальный синдром

- ПМС - неадекватная реакция ЦНС, и прежде всего, гипоталамуса на нормальные колебания половых стероидных гормонов в течение менструального цикла.
- МКБ-10 код №94.3 «Синдром предменструального напряжения»

Патогенез

- Решающее значение – не уровень половых гормонов, а колебания их в течение менструального цикла
- Эстрогены и прогестерон оказывают моделирующее воздействие на ЦНС, путем прямого влияния на нейроны, в том числе в лимбических отделах головного мозга, регулирующих эмоции, сон, поведение.

Диагноз - не менее 5 из следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырёх:

- **эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения;**
- **агрессивное или депрессивное состояние;**
- **чувство тревоги и напряжения;**
- **ухудшение настроения, чувство безысходности;**
- **снижение интереса к обычному укладу жизни;**
- **быстрая утомляемость, слабость;**
- **невозможность сконцентрироваться;**
- **изменения аппетита, склонность к булимии;**
- **сонливость или бессонница;**
- **нагрубание и болезненность молочных желёз, головные боли, отёки, суставные или мышечные боли, прибавка массы тела.**

ДИАГНОСТИКА

- Ежедневная оценка симптомов в специальном менструальном календаре.
- Электронные системы для оценки симптомов (www.symptometrics.com)
- **Основа диагноза** – циклический характер появления симптомов (во вторую фазу менструального цикла)

Лечение

- Выделить лидирующие симптомы и доказать их связь с менструальным циклом
- Ограничение приема жидкости, соли, кофе, чая, во 2 фазу менструального цикла
- Физическая активность
- Медикаментозная терапия – направлена на лечение наиболее беспокоящего симптома
- Седативные препараты
- Диуретики
- Магний+В6 в течение 2 менструальных циклов, витамины группы В
- Растительные препараты (Мастодион, циклодинон)
- **Гормональная терапия (см.следующий слайд)**

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПМС

- Применение прогестерона во 2 фазу менструального цикла неэффективно и вызывает повторную стимуляцию симптомов (Акушерство и гинекология, №8, 2014г.)
- Основа лечения - подавление овуляции – комбинированные оральные контрацептивы.
- КОК , содержащие в качестве гестагенного компонента **дроспиренон** (антиминералокортикоидный эффект): Димиа, Мидиана, Джес.

Гиперпролактинемия

- **Гиперпролактинемия** – причина нарушений репродуктивной, менструальной функций.
- **Гиперпролактинемия** — вторичная аменорея, связанная с избыточной секрецией пролактина,
- в результате чего снижается синтез гонадотропинов гипофизе,
- аменорея- гипогонадотропная

Этиология

- **Анатомические причины:**
- опухоли гипофиза
- **Функциональные причины:**
- стрессы;
- нейроинфекции ;
- различные эндокринные заболевания (гипотиреоз)

Патогенез

- Нарушение ингибирующего влияния **дофамина** на синтез и выделение пролактина.
- **Механизм нарушения репродуктивной функции** на фоне гиперпролактинемии:
- уменьшается синтез и выделение ГнРГ и, соответственно, ЛГ и ФСГ;
- в яичниках пролактин тормозит синтез стероидов.

Клиника

- Олигоменорея, аменорея
- Галакторея
- Бесплодие
- Головные боли
- Нейропсихические реакции

Гиперпролактинемия

- Наиболее частые проявления – гипоменструальный синдром и бесплодие
- Тестирование уровня пролактина – всем пациенткам с менструальными и репродуктивными нарушениями

Лабораторная диагностика

- При функциональной гиперпролактинемии уровень пролактина не превышает 3000 мМЕ/л.
- При уровне пролактина 3500–8000 мМЕ/л вероятность микроаденомы гипофиза 70–85%.
- МРТ

ЛЕЧЕНИЕ

- Агониты ДА
- Бромокриптин – неселективный агонист ДА (плохая переносимость)
- До **17%**- резистентны
- Меньше побочных эффектов – **достинекс, норпролак**
- При макропролактиномах – хирургическое лечение





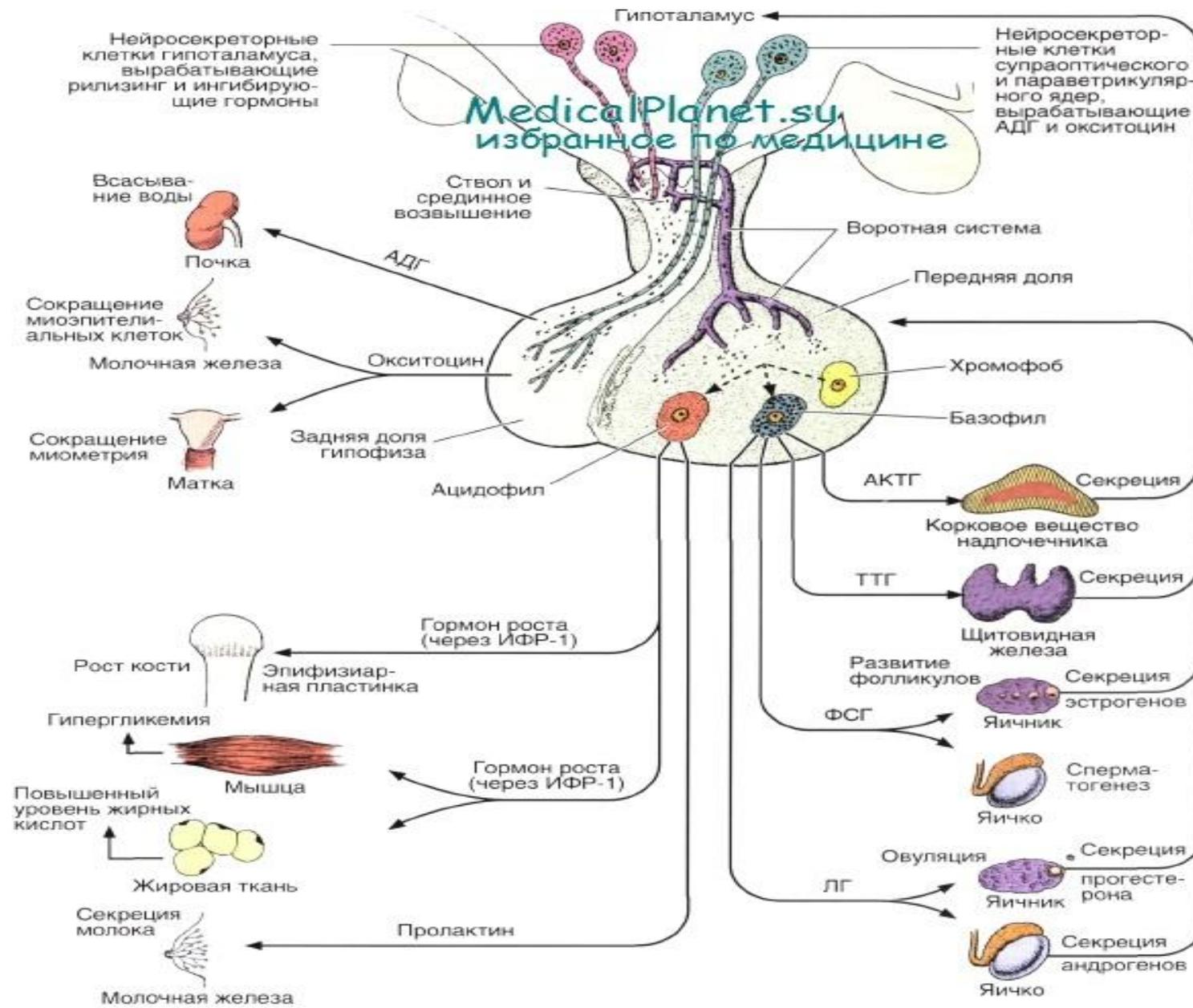
*табл. 0,5 мг, фл. темн. стекл. 2,
пач. картон. 1*
Достинекс®

Синдром Шихана

- **Синдром Шихана** развивается вследствие некротических изменений в гипофизе на фоне массивного послеродового кровотечения.
- **Предрасполагающие факторы:** масса гипофиза увеличивается в 2 раза во время беременности, преэклампсия

Синдром Шихана

- Редкая патология – 0,1% всех вторичных аменорей
- Совершенствование акушерской помощи значительно сократило частоту массивных кровотечений в родах



Клиническая картина

- **Легкая форма** – слабость, склонность к гипотензии, нет гормональных нарушений.
- **Средняя** – олигоменорея, бесплодие, симптомы гипотиреоза.
- **Тяжелая форма** – пангипопитуитаризм – выраженный гипотиреоз, агалактия.

Диагностика

- Анамнез – связь с патологическими родами
- Первый симптом – агалактия после родов
- Легкие формы не диагностируются, все симптомы связывают с усталостью
- Снижение гонадотропинов, ТТГ, АКТГ, пролактина в крови

Лечение

- В зависимости от тяжести симптомов и уровня периферических гормонов – глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, заместительная гормональная терапия половыми гормонами.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

