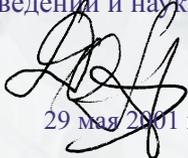


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника
Главного управления кадровой политики,
учебных заведений и науки Н.И. Доста



29 мая 2001 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М.Ореховский



30 мая 2001 г.

Регистрационный № 64-0401

**БЕСПЛОДНЫЙ БРАК.
ЛЕЧЕНИЕ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ
ФОРМ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ**

Минск 2001

[Перейти к оглавлению](#)

Учреждение-разработчик: Белорусская медицинская академия последипломного образования

Автор: канд. мед. наук, доц. С.И. Михалевич

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Г.И. Герасимович, канд. мед. наук, доц. С.Н. Царева

В методических рекомендациях изложены основные подходы к терапии женского бесплодия, описаны методики лечения, применяемые в настоящее время; использованы данные зарубежной и отечественной литературы, а также данные, полученные в клинике Минского областного родильного дома.

Предназначены для широкого круга практикующих акушеров-гинекологов разных уровней (студентов медицинских вузов, гинекологов-эндокринологов, специалистов, занимающихся проблемой бесплодного брака).

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
МИОМА МАТКИ И ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ	7
СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА МИОМЫ МАТКИ ЧЕЛОВЕКА	8
ПРОФИЛАКТИКА МИОМЫ МАТКИ	14
ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ	16
ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ	19
ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ (СПКЯ)	23
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СПКЯ	25
ДИАГНОСТИКА	26
СПКЯ НА ФОНЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ	27
ВТОРИЧНЫЕ ПКЯ У ЖЕНЩИН С НЕЙРООБМЕННО-ЭНДОКРИННЫМ СИНДРОМОМ	28
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СПКЯ	31
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПКЯ	33

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГС — адреногенитальный синдром
ВЛОК — внутривенное лазерное облучение крови
ГИ — гиперинсулинемия
ГнРГ — гонадолиберин
ДМК — дисфункциональное маточное кровотечение
ИР — инсулинорезистентность
ИРТ — иглорефлексотерапия
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛФК — лечебная физкультура
МФЯ — мультифолликулярные яичники
МСГ — метросальпингография
НЖО — нарушение жирового обмена
НЛОК — надвенное лазерное облучение крови
НФЖТ — недостаточность функции желтого тела
ОК — оральные контрацептивы
ПИФ — пролактинингибирующий фактор
ПКЯ — поликистозные яичники
СПКЯ — синдром поликистозных яичников
Т — тестостерон

Бесплодный брак. Лечение гормонозависимых форм женского бесплодия

ТФД — тесты функциональной диагностики

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФКМ — фиброзно-кистозная мастопатия

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ФТЛ — физиотерапевтическое лечение

чХГ — человеческий хорионический гонадотропин

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

Среди причин, вызывающих женское гормонозависимое бесплодие, которые наиболее часто встречаются в практике, можно назвать следующие:

- миома матки,
- эндометриоз,
- СПКЯ.

Правильная диагностика этих заболеваний и последующая тактика ведения больных очень важна для получения положительных результатов (достижения беременности). Лечение, как правило, бывает длительным, требует больших моральных и финансовых затрат. Поэтому врач обязательно должен информировать пациентку об этом, так как успех во многом зависит не только от возможностей медицины, но и от участия в лечении самих больных.

Стремление сохранить органы и репродуктивные функции больной — основа терапевтического подхода к лечению вышеуказанных заболеваний. Очень часто встречается сочетание миомы матки с эндометриозом; СПКЯ также может сопровождать эти заболевания, формироваться на фоне изменений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. И перед практическим врачом возникает вопрос о целесообразности и видах оперативного лечения, этапности оказания помощи, длительности лечения.

В данных методических рекомендациях на основании большого клинического опыта сделана попытка разработки единого подхода к тактике ведения больных гормонозависимым бесплодием.

МИОМА МАТКИ И ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

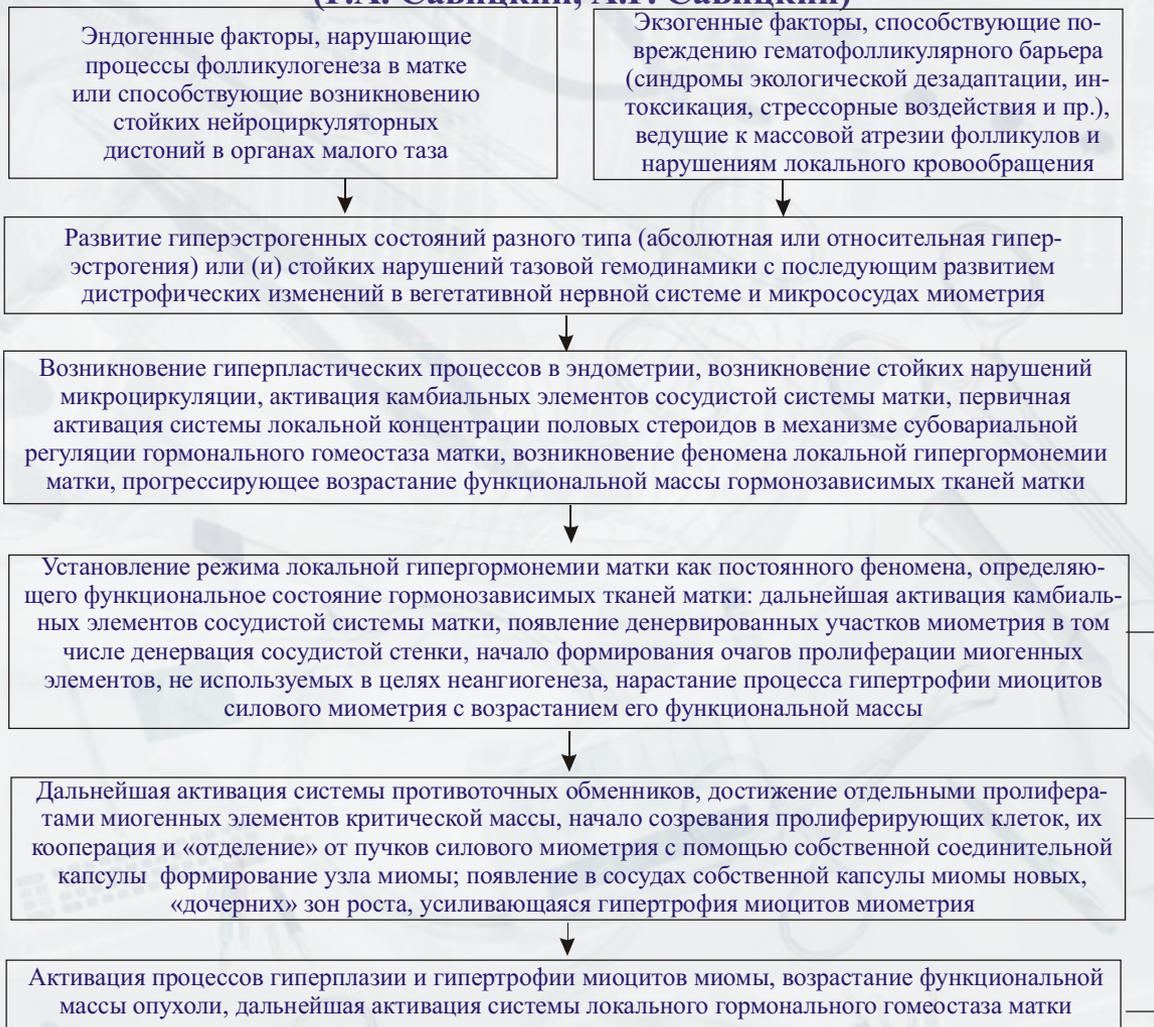
Миома матки, наиболее часто встречающаяся опухоль внутренних половых органов женщин. К 30 годам заболевание встречается у 20–25% женщин, после 40 лет болеет каждая вторая. По современным представлениям, миома матки — это дисгормональная опухоль, образующаяся с нарушениями в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников — яичники. Дисгормональная природа опухоли обуславливает метаболические нарушения, функциональную недостаточность печени, а также нарушения жирового обмена.

Опухоль возникает вначале межмышечно, затем в зависимости от направления роста развиваются интерстициальные (в толще стенки матки), субсерозные (растущие в сторону брюшной полости) или субмукозные (растущие в сторону слизистой оболочки матки) узлы опухоли. Вокруг миомазных узлов образуется капсула из мышечных и соединительнотканых элементов миометрия. При наличии субсерозных узлов в образовании капсулы опухоли участвует также брюшинный покров матки, в субмукозных узлах капсула состоит из мышечного слоя и слизистой оболочки матки.

Наиболее часто (80%) встречаются множественные миомы различной величины, формы и с разным количеством узлов. Подслизистые узлы бывают примерно у 10% женщин с миомой.

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА МИОМЫ МАТКИ ЧЕЛОВЕКА

(Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий)



По данным Г.А. Савицкого и А.Г. Савицкого (2000), каждая пятая женщина, страдающая миомой матки, бесплодна. Наблюдения позволяют утверждать, что при небольших, медленно растущих миомах матки выявляется ановуляция (75–80%), а в эндометрии у 50–60% из них обнаруживаются сформированные гиперпластические процессы, чаще всего железисто-кистозная гиперплазия и железистые полипы.

Даже если у больных при наличии миомы матки и наблюдается овуляция, то обязательно имеет место НФЖТ (гипопрогестеронемия на фоне гиперэстрогенемии), которая всегда сопровождается сохранением ресничек и микроворсинок в эндометрии, что в свою очередь, является препятствием для процесса nidации яйцеклетки.

Кроме того узлы могут располагаться в толще миометрия или субмукозно в области интрамуральных отделов труб и тем самым сужать их или полностью вызывать окклюзию.

Исходя из патогенетических особенностей развития миомы матки, в основе терапии этого заболевания должны лежать следующие принципы:

- ранняя и «сверхранняя» диагностика опухоли;
- ранняя эндоскопическая или лапаротомная консервативная миомэктомия;
- раннее применение гормональной терапии для снижения риска необходимости проведения радикальных операций на матке;
- своевременное хирургическое лечение как функциональное, так и радикальное является основным способом лечения миомы матки.

Таким образом, при установлении диагноза миомы матки при бесплодии в течение 0,5–1 года возможно проведение гормональной терапии (с учетом противопоказаний):

- гестагенами (оральные или инъекционные препараты);
- ОК (препараты с достаточными дозами входящих в них эстрогенов и прогестинов);
- аналогами ГнРГ (АГнРГ) при больших (> 10 см в диаметре) опухолях.

Основным видом лечения целесообразно считать проведение консервативной миомэктомии эндоскопической или лапаротомной. Эндоскопическую миомэктомию желательно проводить с использованием хирургического лазера. При использовании электрической коагуляции глубокие межмышечные узлы невозможно удалить без значительной коагуляционной травмы, также при этом иногда невозможно достигнуть и полного гемостаза без применения техники наложения швов при эндоскопии.

Для ушивания ложа после удаления узлов лучше применять современные синтетические рассасывающиеся ареактивные шовные материалы (викрил, дексон и др.).

По данным литературы и материалам Минского областного роддома, миома матки в 25–30% случаев сочетается с хроническим сальпингоофоритом. Поэтому перед оперативным вмешательством обязательно проведение МСГ для уточнения проходимости маточных труб. При имеющейся окклюзии труб и миоме матки оперативное вмешательство проводится в клинике, где возможно участие в операции врача, владеющего техникой микрохирургии.

После оперативного лечения необходимо проведение курсов ранней и поздней реабилитации.

В раннем послеоперационном периоде (ранняя реабилитация) проводятся:

- диетотерапия,
- антибактериальная терапия (с учетом чувствительности или антибиотика широкого спектра действия) 5–7 дней,
- применение трихопола (0,5 г 3 раза в сутки) в течение 7–10 дней,
- инфузионная терапия,
- иммунокорректоры: медикаментозные, лазеротерапия (ВЛОК, НЛОК),
- прием витамина Е во вторую фазу (300–400 мг в сутки),
- микроклизмы с лидазой (64 ед.),

- баротерапия по показаниям,
- ЛФК.

После очередной менструации в послеоперационном периоде рекомендуется провести второй курс реабилитационного лечения. Его можно проводить в амбулаторных условиях и в стационаре.

Лечение начинают в первую фазу менструального цикла.

Реабилитационная терапия должна быть направлена на восстановление гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, профилактику спаечного процесса, восстановление иммунного гомеостаза.

Трудно сказать, какой из вышеуказанных моментов более существенный. Необходимо полное тщательное обследование больных до операции для определения в последующем очередности действий врача.

Однако практически все больные с миомой матки имеют до операции ановуляторные циклы и/или НФЖТ. В 20–25% случаев имеет место гиперпролактинемия (чаще всего функциональная). В 10–12% случаев миома матки сочетается с аденомиозом или другими видами эндометриоза. Около 50% больных имеют фибромиому матки в сочетании с хроническим воспалительным процессом придатков матки, а на операции в 17–20% случаев врач находит спаечный процесс органов малого таза той или иной степени.

Таким образом, лечение может быть следующим:

- диетотерапия, включающая в себя эубиотики;
- витаминотерапия цикловая (в первую фазу — фолиевая кислота по 6 мг в сутки, витамин Е по 300–400 мг в сутки во вторую фазу менструального цикла, витамины группы В в виде назального электрофореза — в первую фазу);
- седативные препараты;

Бесплодный брак. Лечение гормонозависимых форм женского бесплодия

- при наличии послеоперационной инфильтрации — тампоны с димексидом в своды влагалища;
- инстилляций с лидазой по 64 ед. ежедневно № 4–5 при наличии спаечного процесса органов малого таза;
- микроклизмы с лидазой (по 64 ед.) в сочетании с электрофорезом на низ живота или дидинамофорезом Mg. В состав растворов для микроклизм можно включать травы, обладающие противовоспалительным действием (ромашка, шалфей, зверобой и др.), а также спазмолитики для улучшения микроциркуляции;
- антипростагландины (индометацин, ибупрофен, напроксен и др.);
- иммунокорректоры (циклоферон, виферон, метилурацил, эссенциале). Препараты цитомедины (тималин, тактивин, тимоген) применяются только при наличии иммунограмм;
- лазеротерапия в виде ВЛОК (НЛОК) 5–6 процедур по 30 мин;
- при наличии спаечного процесса органов малого таза — ультразвук на гипогастральную, надлобковую и паховые зоны в импульсном режиме (10–15 процедур);
- применение гестагенов (оральные или инъекционные) целесообразно начать с первого же цикла после операции и продолжить в ближайшие полгода при показаниях (1–1,5 г);
- при сочетании миомы матки с гиперпролактинемией препараты, снижающие уровень пролактина, начинают применять с первого дня первого послеоперационного цикла и продолжают в непрерывном режиме еще в течение 0,5–1 года под контролем уровня пролактина;
- в случаях сочетания миомы матки и эндометриоза наиболее целесообразно с первого же цикла после операции назначить даназол по 400 мг ежедневно в непрерывном режиме в течение 6–9 мес.

После проведения второго курса реабилитации пациенткам разрешается открытая половая жизнь и беременность. Наиболее часто беременность при благоприятных условиях наступает через 9 мес. или через 1 год после операции. Все это время желательно наблюдение за женщиной по ТФД, УЗИ. При отсутствии овуляции можно применять кломифен, гонадотропины, ИРТ, баротерапию, хорионический гонадотропин.

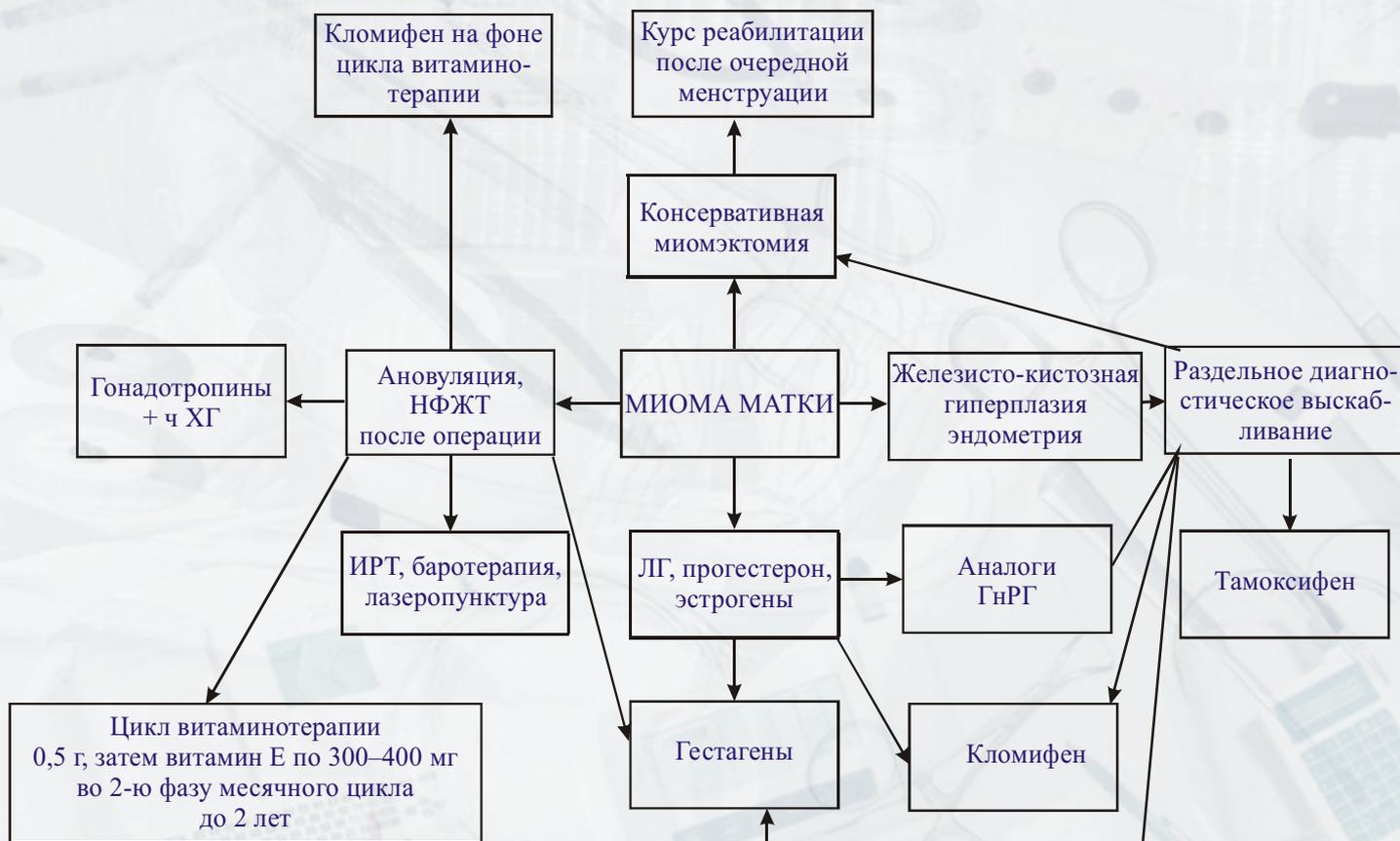
В случаях наличия спаечного процесса во время операции всегда может быть сомнительным вопрос о его наличии и после операции. Кроме того, любое оперативное вмешательство опасно последующим развитием спаечного процесса. Поэтому, вероятно, прежде чем назначить дорогостоящее лечение, например, стимуляторы овуляции, необходимо иметь данные о проходимости маточных труб (МСГ).

При наличии проходимых маточных труб возможны все варианты стимуляции овуляции и дальнейшее консервативное лечение. При окклюзии труб больным показано ЭКО.

ПРОФИЛАКТИКА МИОМЫ МАТКИ

1. Профилактика и борьба с развитием гиперпластических процессов эндометрия, сопровождающихся увеличением его функциональной массы.
2. Профилактика и борьба с развитием стойких локальных циркуляторных дистоний как психосоматического генеза, так и развивающихся в связи с хроническими воспалительными процессами или аномалиями положения матки.
3. Профилактика и борьба с развитием нейрогенных дистрофий миометрия — одной из важнейших причин изменения его чувствительности к воздействию эстрогенов и развития стойких, тяжелых нарушений микроциркуляции.
4. Борьба с индуцированным и самопроизвольным прерыванием беременности.
5. Профилактика нежелательной беременности ОК.
6. Кормление грудью не менее года.

Тактика ведения больных с бесплодием, обусловленным миомой матки



При отсутствии беременности при проводимом лечении в течении двух лет после операции рекомендуется ЭКО.

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

Эндометриоз (эндометриоидные гетеротопии) — патологический процесс, при котором в миометрии или других органах половой системы и вне ее возникают включения, структура которых характеризуется наличием эпителиальных стромальных элементов, присущих эндометрию.

В соответствии с локализацией процесса выделяют эндометриоз:

- 1) генитальный;
 - а) внутренний (аденомиоз, перешейка и шейки матки);
 - б) наружный (труб, яичников, связок, брюшины, ретроцервикальный);
- 2) экстрагенитальный (мочевого пузыря, кишечника, почек, легких, конъюнктивы, послеоперационного рубца и др.).

Генитальный эндометриоз часто сочетается с миомой матки и хроническим воспалительным процессом органов малого таза. Имеет значение степень дифференцировки эпителия желез и стромы в эндометриоидных гетеротопиях.

В высокодифференцированных очагах эндометриоза отмечаются изменения, коррелирующие с фазой менструального цикла, чего нельзя сказать о низкодифференцированных очагах эндометриоза. Это очень важно для прогноза терапии. Медикаментозное лечение эффективно только при высокодифференцированной ткани эндометриоидных гетеротопий.

Существует ряд теорий происхождения и развития эндометриоза:

- теория эмбрионального происхождения,
- имплантационная теория,
- метапластическая теория,
- наследственный фактор,

Бесплодный брак. Лечение гормонозависимых форм женского бесплодия

- нейроэндокринные нарушения в системе гипоталамус — гипофиз — яичники,
- теория инфекционно-вирусных заболеваний, приводящих к расстройствам менструальной функции,
- аутоимунная теория.

Для эндометриоза характерно следующее:

- 1) длительное прогрессирующее течение заболевания;
- 2) боли, связанные с изменениями в менструальном цикле;
- 3) увеличение пораженного органа (яичники, матка, некоторые экстрагенитальные органы) накануне менструации или во время нее;
- 4) нарушение менструальной функции;
- 5) бесплодие, причинами которого при эндометриозе могут быть:
 - а) ановуляция,
 - б) НФЖТ,
 - в) спаечный процесс органов малого таза,
 - г) окклюзия маточных труб,
 - д) повышенная выработка простагландинов эндометриоидными гетеротопиями.

Диагностика эндометриоза иногда представляет трудную задачу. Диагностическое значение имеет анамнез, из которого можно узнать о начале заболевания, характере болей, эффективности проводимого лечения, состоянии и изменениях менструальной функции.

Некоторые формы эндометриоза (шейки, видимые очаги экстрагенитальные) видны при осмотре вообще или в зеркалах в частности. Для постановки диагноза помогает кольпоскопия.

При подозрении на аденомиоз матки применяется МСГ и гистероскопия.

Очень ценно УЗИ для изучения структуры и размеров яичников, а также при аденомиозе, ретроцервикальном эндометриозе.

Бесплодный брак. Лечение гормонозависимых форм женского бесплодия

Один из наиболее точных методов диагностики, особенно наружного эндометриоза, — лапароскопия. При удалении участков органов во время оперативного вмешательства в диагностике помогает гистологическое исследование биоптата.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Лечение должно быть комплексным и дифференцированным, учитывающим локализацию, распространенность и тяжесть течения процесса. Основные этапы консервативного и оперативного лечения обязательно завершаются реабилитационным устранением остаточных нарушений и восстановлением трудоспособности и других видов социальной активности.

Больные с эндометриозом должны знать, что их болезнь неизлечима, однако обоюдное упорство врача и пациента обычно приводит к значительным ремиссиям. И именно в период таких ремиссий можно достигнуть желаемого результата — беременности, которая также может быть расценена, как лечебный фактор у больных с эндометриозом.

В основе лечения эндометриоза лежит гормональное лечение, а при необходимости применяется лапароскопия с вапоризацией гетеротопий и лапаротомии с резекцией яичников при наличии кист и также вапоризацией очагов эндометриоза. При наличии окклюзии труб, перитубарных спаек применяются эндоскопические и микрохирургические вмешательства, во время которых производится сальпингоовариолизис, восстановительные пластические операции на трубах. После операций необходимо проводить гормональное лечение в течение 6–9 мес., после которого можно планировать наступление беременности.

При наличии эндометриоза шейки матки может быть рекомендована крио- или лазеродеструкция с последующей гормональной терапией в виде однофазных контрацептивов или гестагенов.

Лечение аденомиоза чаще всего гормональное — 6–9 мес.

Для гормонального лечения, направленного на подавление функционирования гетеротопий, могут быть применены следующие препараты:

– оральные монофазные контрацептивы,

Бесплодный брак. Лечение гормонозависимых форм женского бесплодия

- гестагены (оральные, инъекционные),
- даназол (400–800 мг ежедневно) в непрерывном режиме 6–9 мес.,
- АГнРГ (золадекс, декапептил) 1 раз в 28 дней в течение 6 мес.

Наиболее эффективным для достижения беременности является препарат даназол. Больные отмечают минимум его побочных воздействий. АГнРГ в нашей стране практически не применяются из-за очень высокой стоимости. Однако, по данным зарубежных авторов, эти препараты обладают выраженным побочным действием, их эффективность не выше, а по некоторым данным — ниже даназола. При сравнении эффективности ОК и гестагенов, предпочтение следует отдать ОК.

В литературе есть данные, что перед оперативным лечением при эндометриозе также целесообразно назначать либо даназол, либо гестагены в течении 1–2 мес. Это способствует локализации процесса перифокального воспаления и частично спаечного процесса.

Кроме гормональной терапии больные нуждаются и в назначении других препаратов, воздействующих на основные звенья патогенеза при эндометриозе.

Обязательно показана седативная терапия, психотерапия. При необходимости применяются анальгетики. Патогенетически обосновано назначение препаратов, тормозящих синтез простагландинов (индаметацин, бутадион, ибупруфен и др.). Причем последние назначаются длительно во 2-ю фазу менструального цикла после отмены основного гормонального лечения, то есть тогда, когда пациентке разрешается беременность. Показаны иммунокорректоры (цитомедины, неспецифические препараты растительного происхождения). Иммунокорректирующим действием обладает ВЛОК (НЛОК).

Можно применять ФТЛ (ультразвук на низ живота и поясничную область, радоновые ванны и орошения, ИРТ).

При наличии у больных аллергических реакций в процессе лечения может возникать необходимость применения десенсибилизирующих препаратов. При наличии спаечного процесса и/или окклюзии маточных труб на фоне применения гормонотерапии целесообразно проведение инстилляций с лидазой по 64 ед. ежедневно после операции № 4–5. Через 4–5 мес. после операции на фоне гормональной терапии можно провести МСГ с целью уточнения проходимости маточных труб.

В литературе есть данные об успешном применении гомеопатического лечения больных с эндометриозом.

По окончании гормонотерапии через 1–2 цикла обычно наступает восстановление овариально-менструальной функции и может наступить беременность. Однако сразу после отмены основного лечения больные нуждаются в контроле фолликулогенеза по ТФД, УЗИ. И в случаях наличия продолжающихся ановуляторных циклов необходимы препараты для стимуляции овуляции (кломифен, гонадотропины, чХГ, цикловая гормонотерапия). При НФЖТ назначаются гестагены на фоне цикловой витаминотерапии. Витамин Е по 300–400 мг обязательно назначать во 2-ю фазу менструального цикла на протяжении ближайших 1,5–2 лет после отмены основной гормонотерапии эндометриоза.

В случаях, когда на фоне эндометриоза после пластических операций на трубах возникает их реокклюзия, больным показано ЭКО.

Основные положения лечения генитального эндометриоза



ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ (СПКЯ)

Под термином ПКЯ понимают патологию структуры и функции яичников на фоне нейрообменных нарушений. Основными критериями, указывающими на патологию, являются хроническая ановуляция и гиперандрогения.

Структурные изменения яичников характеризуются:

- двухсторонним увеличением яичников в 2–6 раз,
- гиперплазией стромы,
- гиперплазией клеток тека с участками лютеинизации,
- наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенных под капсулой в виде «ожерелья»,
- утолщением капсулы яичников.

Более 60 лет прошло с тех пор, когда появились первые упоминания об этом заболевании, однако дискуссии об этиологии и патогенезе продолжают до сих пор. Тем более что СПКЯ встречается у 30% пациенток гинекологов-эндокринологов, а в структуре эндокринного бесплодия достигает 75%.

Различают «истинные», первичные, ПКЯ и вторичные.

Вторичные ПКЯ являются результатом хронической ановуляции. Некоторые авторы считают, что причина ановуляции не играет роли. Так, вторичные ПКЯ встречаются у женщин с длительно текущим хроническим сальпингоофоритом, с надпочечниковой гиперандрогенией, гиперпролактинемией, нейрообменно-эндокринным синдромом.

Выделение групп пациенток с первичными и вторичными ПКЯ существенно, так как этиопатогенез заболевания играет роль в тактике ведения и лечения больных.

Основными клиническими проявлениями СПКЯ являются хроническая ановуляция и яичниковая гиперандрогения.

Гиперандрогения является следствием:

1) повышения уровня ЛГ в результате нарушения цирхорального ритма выделения ГнРГ и гонадотропинов, формирующихся в пубертатном возрасте. Причиной могут быть и генетические факторы. Гиперстимуляция ЛГ приводит к нарушению фолликулогенеза в яичниках, к формированию кистозной атрезии фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы, увеличению синтеза андрогенов. В результате дефицита ФСГ происходит накопление андрогенов и дефицит эстрадиола.

2) для СПКЯ характерна ИР, в результате чего формируется компенсаторное ГИ.

3) при ИР, высоком уровне ЛГ происходит увеличение концентрации свободного биологически активного Т.

4) если у больных диагностируется НЖО, то также развивается ИР и компенсаторная ГИ, что и приводит к усилению синтеза андрогенов в адипоцитах (жировых клетках). Этот процесс автономный и не зависит от гонадотропинной стимуляции.

СПКЯ может формироваться на фоне НЖО и без него. Однако различия в пусковом механизме приводят к одному и тому же результату — увеличению синтеза андрогенов в яичниках.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СПКЯ

1. Нарушения менструального цикла по типу олигоаменореи. Возраст менархе для первичных ПКЯ — 12–13 лет сразу с нарушением цикла.

При вторичных ПКЯ нарушения цикла могут проявляться в разное время, возраст менархе обычно запаздывает (особенно при АГС).

Могут наблюдаться ДМК на фоне гиперпластических процессов эндометрия.

Женщины с СПКЯ входят в группу риска по развитию аденокарциномы эндометрия, ФКМ и рака молочных желез.

2. Ановуляторное бесплодие первичное (при АГС возможна беременность и характерно невынашивание).

3. Гирсутизм при первичных ПКЯ развивается с периода менархе и позже.

При АГС гирсутизм развивается до менархе.

4. Нарушение жирового обмена встречается примерно у 70% женщин с ПКЯ.

5. У 30–35% пациенток отмечается ФКМ, которая развивается на фоне хронической ановуляции и гиперэстрогении.

6. Более чем у 50% женщин ПКЯ развивается на фоне ИР и компенсаторной ГИ. Это приводит к нарушениям углеводного и липидного обмена по диабетовидному типу.

При имеющейся дислипидемии существует риск развития сердечно-сосудистых заболеваний во 2–3-ем десятилетиях жизни, которым эти заболевания не свойственны.

ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза СПКЯ имеют значение анамнез, оценка клинических данных, УЗИ.

На основании результатов УЗИ отмечается увеличение объема яичника $>9 \text{ см}^3$, расположение более 10 атретичных фолликулов по периферии под утолщенной капсулой с их диаметром до 10 мм.

ПКЯ необходимо дифференцировать с МФЯ. Для последних характерно:

- а) нормальные или слегка увеличенные яичники или один из них;
- б) небольшое количество фолликулов диаметром 4–10 мм, расположенных во всей строме.

МФЯ встречаются в раннем пубертате, при гонадотропной аменорее во время приема или сразу после длительного приема ОК.

Диагностическую значимость имеет исследование ЛГ и ФСГ, Т, инсулина.

Для ПКЯ характерно соотношение ЛГ/ФСГ $> 2,5-3$, увеличение уровня общего и свободного Т. Уровень инсулина повышен. Исследование кривой уровня сахара в крови свидетельствует о нарушении толерантности к глюкозе.

При ациклических кровотечениях показана биопсия эндометрия для исключения гиперпластического процесса эндометрия.

СПКЯ НА ФОНЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

При врожденном АГС, сопровождающемся высоким содержанием андрогенов в крови и грубой вирилизацией, яичники или нормальных размеров, или уменьшены в размерах и содержат множество примордиальных, преантральных и антральных фолликулов.

Нарушения выбросов ЛГ и ФСГ не столь выражены, как при первичных ПКЯ. Периодически может наблюдаться овуляция и даже может наступать беременность.

НЖО практически не бывает. Молочные железы слегка гипопластичны.

Гипертрихоз очень выражен, более чем при первичных ПКЯ.

При микроскопическом исследовании яичников капсула утолщена неравномерно, нерезко выраженная гиперплазия стромы, могут быть атрезированные фолликулы, белые, а иногда и желтые тела.

Гиперпластические процессы эндометрия не характерны, эндометрий гипопластичный или атрофичный.

Проба с дексаметазоном имеет четко положительный характер.

ВТОРИЧНЫЕ ПКЯ У ЖЕНЩИН С НЕЙРООБМЕННО-ЭНДОКРИННЫМ СИНДРОМОМ

Иногда это заболевание называют СПКЯ центрального генеза.

Патогенез развития ПКЯ при первичных гипоталамических нарушениях можно представить так:

нарушение образования и выделения нейротрансмиттеров в надгипоталамической области передних и/или медиобазальных структурах гипоталамуса вследствие инфекции, интоксикации, эмоционального или психического стресса, беременности, прерывания беременности нарушает ритм выделения РГЛГ и выброса ЛГ из клеток передней доли гипофиза. В результате вышеизложенного наступает ановуляторная дисфункция яичников с нарушением процесса фолликулогенеза. А далее включаются механизмы, сходные с таковыми при первичных ПКЯ.

Для клиники характерны:

- вегетативно-сосудистая дистония по гипертоническому типу,
- повышение аппетита,
- жажда,
- нарушения сна и бодрствования,
- эмоциональные нарушения,
- НЖО 2–3 ст.,
- увеличенные молочные железы за счет жировых отложений,
- бесплодие (чаще вторичное),
- гипертрихоз не выражен,
- иногда гиперпластические процессы эндометрия (реже чем при первичных ПКЯ),
- нарушения менструального цикла от аменореи до ациклических кровотечений.

Первичные или вторичные ПКЯ необходимо различать с особой патологией яичников — гипертекозом. Для этого заболевания характерны выраженная гиперандрогения с вирилизацией наружных половых органов, стойкая аменорея, НЖО, ЛГ и ФСГ в плазме либо нормальны, либо снижены, высокий уровень Т, оболочка яичников резко утолщена, в строме очаги лютеинизации, уменьшенное количество кистозно-атретических фолликулов по сравнению с другими формами ПКЯ.

ПКЯ могут сочетаться с гиперпролактинемией или быть как вторичные ПКЯ при этом заболевании.

Гиперпролактинемия встречается у 70% женщин, обращающихся по поводу бесплодия.

Гиперпролактинемия бывает физиологическая и патологическая. Для врачей имеет значение патологическая, которая развивается в результате анатомических или функциональных нарушений в системе гипоталамус — гипофиз, что в свою очередь проявляется различными нарушениями функции яичников, в том числе вторичными ПКЯ.

Причины первичной гиперпролактинемии:

- первичное поражение гипоталамо-гипофизарной системы,
- дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы и нарушение синтеза ПИФ,
- воспалительные процессы в области гипоталамуса, гипофиза — лимфоидный гипофизит,
- поражение ножки гипофиза (травмы, воспалительные процессы),
- «пустое» турецкое седло.
- пролактинсинтезирующие опухоли гипофиза,
- гормонально-неактивные опухоли гипофиза,
- пролактиномы,
- акромегалия, болезнь Иценко — Кушинга.

Причины вторичной гиперпролактинемии:

- гипотериоз,
- некоторые формы климактерического, предменструального синдромов и СПКЯ,
- гиперандрогения — транзиторная гиперпролактинемия,
- хронический психогенный стресс,
- почечная недостаточность,
- саркоидоз, гистiocитоз X,
- рак бронхов,
- операции, герпес и травмы области грудной клетки,
- раздражение сосков молочных желез,
- частые выскабливания стенок тела матки,
- прием лекарственных препаратов (фенотиазины, транквилизаторы, резерпин, эстрогены, стероидные контрацептивы, простагландины, ципротерон ацетат и др).

Гиперпролактинемия почти всегда сопровождается изменением функции яичников, проявляющимся ановуляцией, НФЖТ, нерегулярными менструациями или аменореей.

Нередко отмечается снижение либидо, НЖО, кистозные изменения в яичниках, неврологические (гипоталамические) нарушения, иногда признаки гипотиреоза.

Определение исходного уровня пролактина — самый важный диагностический критерий гиперпролактинемии.

Сочетание высокого уровня пролактина с характерными другими клиническими проявлениями позволяет правильно диагностировать заболевание и выбрать вид лечения.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СПКЯ

Очень важно установить первичные или вторичные ПКЯ у пациентки. При наличии вторичных ПКЯ необходимо лечить первичное заболевание, которое приводит к нарушениям в гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системе, что и поможет достичь желаемых результатов.

При установлении диагноза гипертекоза (морфологическое исследование) клиновидная резекция $2/3$ яичников редко приводит к восстановлению овуляторного цикла. Неэффективны при этом заболевании препараты, действие которых направлено на стимуляцию овуляции (кломифен, гонадотропины). Добиться беременности практически невозможно.

При гиперпролактинемии необходима рентгенография черепа или компьютерная томография для исключения опухоли и длительное лечение (до 2 лет) бромкриптотином с периодическим контролем уровня пролактина. При этом возможно сочетание бромкриптотина (доза подбирается индивидуально) с кломифеном, чХГ, гонадотропинами под контролем по УЗИ за фолликулогенезом.

Лечение больных с вторичными ПКЯ в результате нейрообменно-эндокринного синдрома наиболее сложно.

Наиболее часто используют медикаментозную терапию, направленную на коррекцию метаболических нарушений:

- снижение массы тела,
- ЛФК,
- седативные препараты,
- препараты, регулирующие нейромедиаторный обмен (дифенин, хлоракон, парлодел),
- применение кломифена,

Бесплодный брак. Лечение гормонозависимых форм женского бесплодия

– резекция яичников показана при рецидивирующих гиперпластических процессах эндометрия, однако ее лучше выполнить также после снижения массы тела,
– применение верошпирона как антиандрогена (25 мг 2–3 раза в день 6–12 мес.),
– ОК почти всегда противопоказаны за исключением случаев, когда необходимо лечение гиперпластических процессов эндометрия. Но даже в этих случаях, вероятно, следует отдать предпочтение гестагенам.

Лечение больных с ПКЯ на фоне надпочечниковой гиперандрогении — консервативное, медикаментозное препаратами глюкокортикоидного ряда.

Если глюкокортикоиды не вызывают овуляцию, можно назначать кломифен в дополнение к глюкокортикоидам под контролем УЗИ за фолликулогенезом. ОК противопоказаны. Но при выраженном гипертрихозе возможно применение препарата «Диане-35» на 6–8 мес. с 5-го по 25-й день цикла.

Клиновидная резекция яичников при вторичных ПКЯ на фоне надпочечниковой гиперандрогении неэффективна, поскольку нарушение функции надпочечников не устраняется.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПКЯ

1. При наличии НЖО необходимо снизить массу тела с помощью диетотерапии и ЛФК.
 2. При обнаружении ИР и ГИ — применение метформина (1000–1500 мг/сут в течение 3–6 мес. под контролем глюкозотолерантного теста).
 3. Применение ОК с расчетом на ребаунд-эффект после отмены не эффективно и даже противопоказано с учетом большого количества больных с ИР и ГИ.
 4. Стимуляция кломифеном также неэффективна до хирургической стимуляции овуляции — резекции яичников.
 5. Лечение гонадотропинами в сочетании с чХГ до оперативного лечения весьма проблематично с точки зрения чрезвычайно высокой стоимости этих препаратов и невысокой эффективности.
 6. Наиболее эффективный способ лечения — хирургический (эндоскопическая или лапаротомная резекция яичников).
- Предпочтение в последние годы получило эндоскопическое вмешательство в виде резекции или каутеризации яичников при помощи различных энергий (термо-, электро-, лазерной). В результате уменьшения объема яичников вследствие разрушения стромы нормализуется стероидопродуцирующая функция яичников, нормализуется чувствительность гипофиза и ГнРГ, восстанавливаются гипоталамо-гипофизарно-яичниковые связи.

Наиболее часто после операции беременность наступает в первый год (6–8 мес.). В ближайшие после операции месяцы у 15–20% больных беременность возникает без какого-либо дополнительного лечения. При отсутствии овуляции по ТФД и УЗИ в течение 3–4 циклов после операции назначается кломифен по обычным схемам. Возможно также применение гонадотропинов, при этом достигается больший эффект, чем до оперативного лечения (пергонал, хумегон, метродин и др.).

У женщин, не планирующих беременность в ближайшие 1–2 года, операция не показана, так как эффект от хирургического лечения можно ожидать только в ближайшие 1–3 года. А затем почти у 90% женщин отмечаются рецидивы СПКЯ.

Перед операцией обязательна МСГ для исключения трубного фактора и данные спермограммы мужа.

Для профилактики СПКЯ при наступающих ановуляторных циклах, расстройствах овариально-менструальной функции рекомендуется назначение гестагенов во вторую фазу, витамина Е по 300–400 мг во вторую фазу длительно. При исключении ИР и ГИ можно использовать ОК (предпочтительнее монофазные).

Для лечения гирсутизма без значительного эффекта можно применять диане-35, андрокур, верошпирон, АГнРГ. Иногда более эффективной оказывается различного вида эпиляция (электролазерная, химическая, механическая).

Очень эффективна для стимуляции овуляции ИРТ и баротерапия. Однако эти виды лечения целесообразно проводить уже после оперативного лечения на фоне либо цикловой витаминотерапии, либо на фоне приема витамина Е во вторую фазу менструального цикла.

Патогенетический подход к лечению больных с СПКЯ

