Эндокринная гинекология В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ **для практикующих врачей**

Под ред. Е.Н.Андреевой, Е.В.Шереметьевой



УДК 618.1:616.4 ББК 57.125я2 Э64

Андреева Елена Николаевна – д.м.н., профессор, директор Института репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Кафедра эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (зав. кафедрой – академик РАН Г.А.Мельниченко).

Кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова (зав. кафедрой – д.м.н., профессор, академик РАН Л.В.Адамян).

Шереметьева Екатерина Викторовна – к.м.н., врач-эндокринолог, врач акушер-гинеколог отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Эндокринная гинекология в таблицах и схемах для практикующих врачей / под ред. Е.Н.Андреевой, Е.В.Шереметьевой. – Москва : МЕДпресс-информ, 2019. – 232 с. ISBN 978-5-00030-750-2

Эндокринная гинекология – это особый раздел гинекологии, специалисты которого занимаются диагностикой и лечением гормонально обусловленных гинекологических заболеваний и состояний. Функционирование женской репродуктивной системы более чем на 80% обусловлено эндокринной регуляцией. В книге представлены данные о патогенезе, этиологии, особенностях клинических проявлений гормональных нарушений у женщин начиная с подросткового периода, а также изменениях в репродуктивной системе при сочетанной эндокринной и соматической патологии. Сформулированы современные принципы диагностики и лечения, а также приведены алгоритмы ведения больных с гормональными нарушениями в репродуктивной системе. Цель настоящей книги состоит в обобщении и представлении новейших данных в области эндокринной гинекологии для практических врачей различного профиля, что расширит возможности правильной дифференциальной диагностики и обеспечит обоснованное патогенетическое лечение гормональных нарушений репродуктивной системы у женщин.

Издание является исправленным и дополненным кратким вариантом книги: Вольфф М. фон, Штуте П. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина / Пер. с нем., под общей редакцией докт. мед. наук, профессора Е.Н.Андреевой.

Эта книга будет полезна акушерам-гинекологам, эндокринологам, терапевтам, врачам общей практики, детским эндокринологам и педиатрам.

УДК 618.1:616.4 ББК 57.125я2

Содержание

Сокращения	7
Введение	
Критерии, разработанные Канадской целевой группой профилактического здравоохранения для оценки доказательности рекомендаций • Примерная частота встречаемости эндокринологических симптомов и функциональных расстройств • Основные гормоны и гормоноподобные вещества, циркулирующие в орга- низме женщины • Биохимия женских половых гормонов	
 Гормонсодержащие препараты и их влияние на органы-мишени	5
2. Половое развитие девочки	1
3. Менструальный цикл и его нарушения	3

лечение • Этиология первичной и вторичной аменореи • Классификация аменореи, предложенная ВОЗ • Диагностико-лечебный алгоритм при аменорее • Диагностико-лечебный алгоритм при ановуляции или аменорее
4. Миома матки
Факторы риска, связанные с развитием миомы • Классификация миом FIGO • Общепринятые показания к хирургическому лечению миомы матки • Хирургическое лечение миомы матки • Показания к применению селективных модуляторов прогестероновых рецепторов • Медикаментозное лечение миомы матки • Алгоритм ведения больных при множественной миоме матки • Алгоритм ведения больных с миомой матки с субмукозным расположением узлов • Алгоритм ведения больных при множественной миоме матки • Алгоритм ведения больных с миомой матки и бесплодием
5. Предменструальный синдром
Симптомы и эпидемиология ПМС • Клинические формы ПМС в различные возрастные периоды • Факторы риска, этиология и профилактика ПМС • Диагностика и методы лечения ПМС • Схема ведения пациенток с ПМС
6. Контрацепция
Современные методы контрацепции и критерий их эффективности • Предотвращение абортов • Факторы выбора метода контрацепции • Методы и средства негормональной и гормональной контрацепции • Эффективность различных методов контрацепции • Начало терапии комбинированными гормональными контрацептивами • Классификация гормональных контрацептивов • Смена метода контрацепции • Особенности применения оральных контрацептивов у подростков и женщин старшей возрастной группы • Вероятность наступления беременности после незащищенного полового акта • Методы посткоитальной экстренной контрацепции • Категории медицинских критериев приемлемости (МЕС) для использования методов контрацепции • Риски при использовании контрацепции после прерывания беременности на разных сроках • Соматический анамнез, сопутствующая патология при выборе контрацепции • Таблетки для экстренной контрацепции • Прогестерон-содержащее вагинальное кольцо • Комбинированные гормональные контрацептивы • Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, принимающих КОК
7. Синдром гиперандрогении
Причины развития гиперандрогенных состояний • Причины гирсутизма с учетом частоты этиологических факторов • Диагностико-лечебный алгоритм для больных с симптомами андрогенизации • Частые причины надпочечниковой гиперандрогенемии • Особенности различных форм АГС • Андрогенпродуцирующие опухоли (за исключением опухолей, индуцируемых беременностью) • Частые причины алопеции • Особенности наиболее частых причин андрогенизации в период беременности • Синдром поликистозных яичников • Причины резистентности к инсулину • Основные патогенетические звенья СПЯ с учетом роли инсулинорезистентности и гиперинсулинемии • Три больших критерия СПЯ • Фенотипы СПЯ и их характеристика • Алгоритм обследования при подозрении на СПЯ • Основные направления патогенетической терапии при СПЯ • Особенности назначения КОК при СПЯ в монотерапии и в комбинации с метформином • Медикаментозные и немедикаментозные методы стимуляции овуляции при СПЯ • Медикаментозное лечение гирсутизма • Лечение обыкновенных угрей с учетом степени тяжести клинической картины
8. Эндокринопатии

зарегистрированные на территории Российской Федерации • Наиболее распространенные побочные явления при терапии агонистами дофамина • Эффективность каберголина и бромокриптина • Особенности ведения пациенток с пролактиномами • Выделения из сосков, не связанные с лактацией: диагностика • Нарушения углеводного обмена • Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии • Правила проведения ПГТТ и противопоказания к нему • Беременность и сахарный диабет: риск для здоровья матери и плода • Планирование беременности • Тестационный сахарный диабет • Пороговые значения гликкозы венозной плазмы для диагностики ГСД • Пороговые значения гликкозы венозной плазмы и НЬА _{1с} для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности • Особенности ведения беременности, родов, а также послеродового периода при СД • Заболевания щитовидной железы у женщин • Эпидемиология тиреоидных нарушений • Обязательные факторы определения уровня ТТГ при планировании беременности • Диагностическая градация уровней ТТГ в отношении функции щитовидной железы у небеременных • Особенности ведения пациенток с патологией щитовидной железы на фоне беременности и в послеродовой период • Рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (2017) • Нормальные (безопасные) значения уровня ТТГ в крови у беременных • Причины гипотиреоза у женщин вне беременности • Тиреотоксикоз • Синдром тиреотоксикоза и беременность • Дифференциальная диагностика при тиреотоксикозе • Взаимодействие лекарственных средств с ЩЖ и их влияние на ее функцию • Остеопороз • Факторы риска переломов и показания к диагностическим исследованиям • Состояния, заболевания и препараты, способные приводить к развитию вторичного остеопороза • Диагностика остеопороза на основании снижения минеральной плотности кости согласно критериям ВОЗ для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет • Схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D • Денситометрическая классификация остеопороза, предложенная ВОЗ • Медикаментозная терапия постменопаузального остеопо

9. Диспареуния	159
10. Женская сексуальная дисфункцияОсобенности женской сексуальной дисфункции • Диагностико-лечебный алгоритм при половой дисфункции у женщин • Местное лечение эстрогенными препаратами • Данные литературы по поводу лечения сексуальной дисфункции	
11. Атопическая беременность, риск прерывания беременности на малом сроке	167
12. Менопауза	- , 1 -

3. Эндометриоз	5 7
lacтота различных симптомов при эндометриозе • Классификация эндометриоза • Классификация эндометриоза, предложенная ASRM • Эндометриоз.	
лассификации • Принципы диагностики и лечения эндометриоза • Принципы хирургического лечения эндометриоза • Алгоритмы ведения больных с	
ндометриозом при бесплодии • Алгоритм ведения больных при аденомиозе • Алгоритм ведения пациенток подросткового возраста с эндометриозом	
Хроническая тазовая боль	
4. Женское бесплодие и основные пути решения)1
5. Мужское бесплодие	3
6. Привычный выкидыш	7
аключение	25
lитература	!6

Введение

Эндокринный статус женщины важен в различные возрастные периоды – от начала полового созревания до менопаузы. С эндокринной системой зачастую связаны функциональные расстройства, послужившие причиной обращения к специалисту (от педиатра и врача общей практики до гинеколога либо эндокринолога). Именно поэтому для практикующих врачей так важно иметь глубокие и современные знания в данной сфере. Понимая специфику работы лечащих врачей, в настоящем издании мы постарались систематизировать все имеющиеся на сегодняшний день сведения по проблемам, которые могут встретиться как на приеме у эндокринолога, так и у гинеколога. Все данные основаны на последних мировых рекомендациях (Международной федерации акушеров и гинекологов, Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании, Европейского общества эндокринологов и др.), с учетом пятого издания рекомендаций ВОЗ.

Форма представления материала выбрана также не случайно – это преимущественно таблицы и схемы, т.е. наиболее удобный формат для практики, позволяющий быстро ухватить суть и получить исчерпывающее представление об этиологии, диагностике и терапии конкретной патологии.

10 Введение

Критерии, разработанные Канадской целевой группой профилактического здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций

 I. Доказательность основана по крайней мере на данных одного рандомизированного контролируемого исследования II-1. Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации II-2. Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами II-3. Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х годах), также могли быть включены в эту категорию III. Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов 	Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
 II-2. Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами II-3. Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х годах), также могли быть включены в эту категорию III. Доказательность основана на мениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных истеперований или сообщениях эксперотных клиничется. U. Существуют достоверные свидетельства в пользу отсутствия клинического профилактического действия E. Существуют доказательные данные против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако другие факторы могут влиять на принятие 		
с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами II-3. Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х годах), также могли быть включены в эту категорию III. Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных иственном или качественном отношении), чтобы давать рекомендации за клиническое профилактическое профилактического одействия клинического действия E. Существуют доказательные данные против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендации; однако другие факторы могут влиять на принятие		
с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х годах), также могли быть включены в эту категорию III. Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных истепераций или сообщениях аксперативах климического профилактического действия E. Существуют доказательные данные против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако другие факторы могут влиять на принятие	с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентро-	позволяют давать рекомендации за клиническое профилактиче- ское воздействие или против него; однако другие факторы могут
(например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х годах), также могли быть включены в эту категорию III. Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных истрелований или сообщениях акспертных климитется.	с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты,	клинического профилактического действия
III. Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных ис-	(например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х годах),	филактического действия
	III . Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных ис-	ственном или качественном отношении), чтобы давать реко-

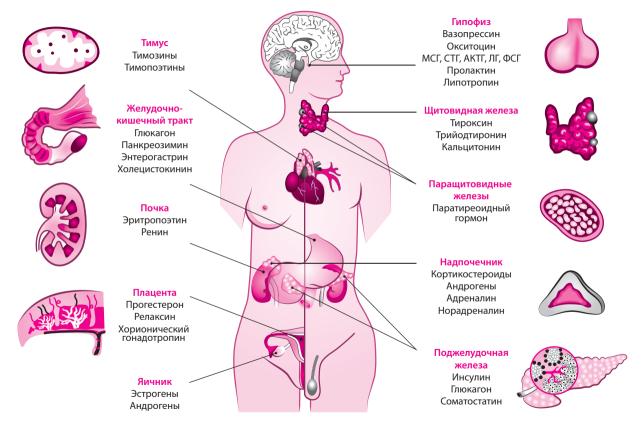
Примерная частота встречаемости эндокринологических симптомов и функциональных расстройств

Функциональные нарушения	Частота, %
Нарушение развития в пубертатном периоде Преждевременное половое созревание Задержка полового созревания	0,5‰ 2
Первичная дисменорея у подростков	60–90
Аномальные маточные кровотечения Кровотечение на фоне приема гормональных контрацептивов Кровотечение в постменопаузе	10–50 10
Предменструальный синдром	20–30
Андрогенизация	10
Нарушение секреции пролактина	1
Половая дисфункция	25–60
Гипотиреоз с субклиническим течением	4–10
Преждевременная недостаточность яичников (<40 лет)	1
Климактерический синдром • Перименопауза • Постменопауза	35–50 30–80
Остеопороз • 55 лет • 80 лет	7 19
Эндометриоз • Боли внизу живота • Бесплодие	50 20–50

11 Введение

12 Введение

Основные гормоны и гормоноподобные вещества, циркулирующие в организме женщины



1. Гормонсодержащие препараты и их влияние на органы-мишени

Таблица 1.1. Относительная сила действия эстрогенов в зависимости от органа-мишени (цит. по: Fritz, Speroff, 2011)

Тип эстрогенов	Гипофиз (подавление секреции ФСГ)	Печень (синтез печеночных белков)	Кости (метаболизм)
Микронизированный эстрадиол, мг	1,0	1,0	1,0
Трансдермально введенный эстрадиол, мкг	-	-	50
Эстрадиола валерат, мг	-	-	1
Конъюгированный лошадиный эстроген, мг	1,0	0,625	0,625
Этинилэстрадиол, мкг	5,0	2–10	5,0

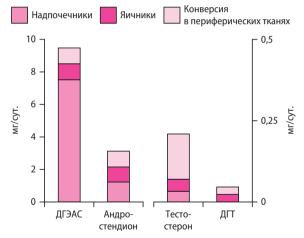


Рис. 1.1. Суточный синтез андрогенов. ДГЭАС – дегидроэпиандростерона сульфат. ДГТ – дигидротестостерон.

Таблица 1.2. Влияние андрогенов

advinda 1.2. Britimize and porchob			
Органы-мишени для андрогенов	В любом возрасте стимулируют кожные единицы «воло- сяной фолликул – сальная железа»		
	В пубертате инициируют пубархе и аксиллархе (рост стержневых волос на лобке и в подмышечных зонах), регулируют линейный рост трубчатых костей, формируют фигуру, в том числе распределяя жировую клетчатку		
	Проявляют анаболические свойства, обеспечивая костное ремоделирование, рост мышечной массы (так называемые миоанаболические влияния, в том числе в сердечно-сосудистой системе), активацию эритропоза и изменение гемокоагуляционных свойств крови		
	Служат субстратом-прогормоном для последующей ароматизации в эстрогены		
	В организме здоровой женщины формируют и под- держивают сексуальность, в том числе либидо, а также поведенческие реакции		

Таблица 1.3. Стандартные дозы эстрогенов, используемые в клинической практике (модифицированная схема)

T	Доза				
Тип эстрогенов	высокая	стандартная	низкая	очень низкая	
Эстрадиол per vaginum	50–100 мкг/сут. в виде вагинального кольца (следует остерегаться системного эффекта) или 200 мкг 2 раза в неделю в виде крема (возможен системный эффект)	-	25 мкг 2 раза в неделю в виде вагинальных таблеток или 7,5 мкг/сут. в виде вагинального кольца	10 мкг 2 раза в неделю в виде вагинальных таблеток	
Эстрадиол трансдермально (пластырь), мкг	100	50	25	14	
Эстрадиол трансдермально (гель), мг	2–3	1–1,5	0,5	<0,5	
Микронизированный эстрадиол внутрь, мг	4	2	1	(0,25–)0,5	
Эстрадиола валерат внутрь, мг	4	2	1	(0,25–)0,5	
Эстриол внутрь, мг	4–8	2–4	1–2	<1	
Эстриол per vaginum	Ежедневно 0,5 мг в виде суппозиториев или крема (возможен системный эффект!)	0,5 мг 2 раза в неделю в виде суппозиториев или крема	-	30 мкг	
Конъюгированный лошадиный эстроген внутрь, мг	1,25	0,625	0,3/0,45	-	

Таблица 1.4. Синтетические гестагены

Производные прегнана

- Прогестерон
- Дидрогестерон

Производные прогестерона

• Медрогестон

Производные 17-гидроксипрогестерона

- Медроксипрогестерона ацетат
- Мегестрола ацетат
- Хлормадинона ацетат
- Ципротерона ацетат

Производные 19-нортестостерона

- Норэтистерон
- Норэтистерона ацетат
- Линестренол
- Этинодиола диацетат
- Гестоден
- Дезогестрел
- Норгестимат
- Диеногест

Производные спиронолактона

• Дроспиренон

30 2. Половое развитие девочки

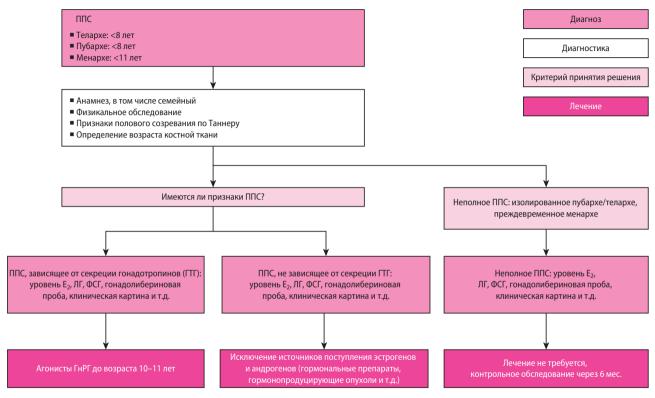


Рис. 2.3. Диагностика и лечение при подозрении на ППС.

Таблица 2.7. Причины задержки полового созревания (цит. по: Crowley, Pitteloud, 2012)

Гипогонадизм	Гипогонадизм			
Первичный (гипергон	Первичный (гипергонадотропинемия)			
Врожденный	Хромосомные аберрации (синдром Тернера, 45Х0)			
Приобретенный	 Аутоиммунное заболевание или последствия инфекции Последствия травмы или хирургического вмешательства Химио- и/или лучевая терапия 			
Вторичный (эу- или ги	Вторичный (эу- или гипогонадотропинемия)			
Врожденный	 Изолированная недостаточность ГнРГ (например, синдром Каллманна) Недостаточность ГнРГ в сочетании с умственной отсталостью/ожирением Идиопатический 			
Приобретенный	 Опухоль: доброкачественные опухоли или кисты, краниофарингиома, менингиома, глиома и т.д. Функциональная недостаточность гонадотропинов: конституциональное замедление развития, хроническое системное заболевание, острое заболевание, недостаточное или неполноценное питание, гипотиреоз, гиперпролактинемия, сахарный диабет, болезнь Кушинга, нервная анорексия, нервная булимия Инфильтративные заболевания: гемохроматоз, гистиоцитоз, гранулематоз Черепно-мозговая травма Апоплексия гипофиза Употребление наркотиков (курение марихуаны) 			

2. Половое развитие девочки

Таблица 2.8. Причины гигантизма (цит. по: Richmond, Rogol, 2012)

Возраст	Причины
Грудной/ранний детский	 Гестационный диабет у матери Церебральный гигантизм (синдром Сотоса) Синдром Беквита—Видемана
Детский и подростковый	 Эндокринные Преждевременное половое созревание (временно) Гиперсекреция соматотропного гормона Тиреотоксикоз (временно) Недостаточность половых гормонов или резистентность к ним Врожденная липодистрофия Неэндокринные Конституционально высокий рост (наиболее частая причина) Ожирение Синдром Клайнфелтера (46ХХҮ) Синдром Марфана Гомоцистеинурия Нейрофиброматоз 1-го типа

3. Менструальный цикл и его нарушения

Менструальный цикл – это повторяющиеся изменения в деятельности системы «гипоталамус–гипофиз–яичники» и вызванные ими структурные и функциональные изменения репродуктивных органов: матки, маточных труб, молочных желез, влагалища. Кульминацией каждого цикла является менструальное кровотечение (менструация), первый день которого считается началом менструального цикла. Первая менструация в жизни девочки называется менархе.

Гормональный цикл женщины

В начале цикла несколько фолликулов начинают увеличиваться в размерах в ответ на стимуляцию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Затем один из фолликулов начинает расти быстрее. Под влиянием лютеинизирующего гормона (ЛГ) гранулезные клетки этого фолликула синтезируют эстрогены, которые подавляют секрецию ФСГ и способствуют регрессии других фолликулов. Постепенное накопление эстрогенов к середине цикла является стимулом для секреции ФСГ и ЛГ перед овуляцией. Резкое повышение концентрации ЛГ также может быть обусловлено постепенным накоплением прогестерона (под влиянием того же ЛГ) и срабатыванием механизма положительной обратной связи. После овуляции образуется желтое тело, продуцирующее прогестерон. Высокие концентрации стероидов подавляют секрецию гонадотропных гормонов, желтое тело в результате дегенерирует и синтез стероидов снижается. Это вновь активирует синтез ФСГ, и цикл повторяется. При возникновении беременности желтое тело стимулируется хорионическим гонадотропином, который начинает синтезироваться через 2 нед. после овуляции. Концентрации эстрогенов и прогестерона в крови при беременности возрастают в десятки раз.

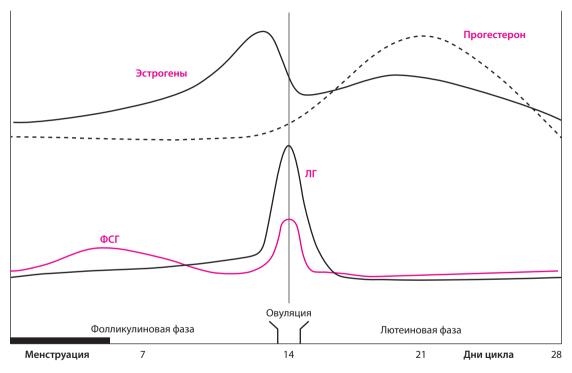


Рис. 3.1. Гормональные изменения во время менструального цикла.

Овуляция (от лат. ovulla – яичко) – явление, представляющее собой выход яйцеклетки из яичника в маточную трубу в результате разрыва зрелого фолликула. Во время овуляции яйцеклетка находится на стадии созревания ооцита второго порядка. Процесс овуляции управляется гипоталамусом, который регулирует работу передней доли гипофиза. Регуляция осуществляется посредством гонадотропин-рилизинг-гормона, под действием которого гипофиз выделяет в кровь гонадотропные гормоны: лютеинизирующий и фолликулостимулирующий.

Таблица 3.1. Причины ановуляции (цит. по: Goodman, 2012)

Гипоталамо-гипофизарная дисфункция	Лекарственные средства	Прочие факторы
 Синдром Каллманна Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм Опухоль, облучение или травма области гипоталамуса или гипофиза Синдром Шихена Лимфоцитарный гипофизит (аутоиммунное заболевание) Лактация Стресс Нарушение пищевого поведения Интенсивные занятия спортом Перименархе и перименопауза 	 Комбинированные оральные контрацептивы Гестагены Психотропные препараты Кортикостероиды Цитостатики 	 Синдром поликистозных яичников Дисфункция щитовидной железы Гормонально-активная опухоль (надпочечника, яичника) Хронические заболевания печени и почек Синдром Кушинга Адреногенитальный синдром Преждевременная недостаточность яичников Синдром Тернера Синдром резистентности к андрогенам

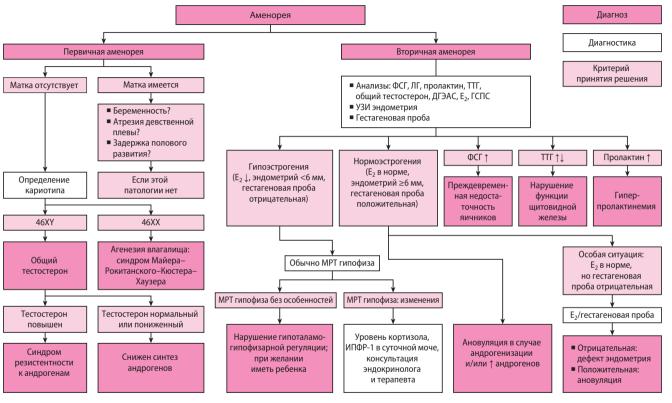


Рис. 3.3. Диагностико-лечебный алгоритм при аменорее. ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды; ДГЭАС – дегидроэпиандростерона сульфат; ИПФР-1 – инсулиноподобный фактор роста.

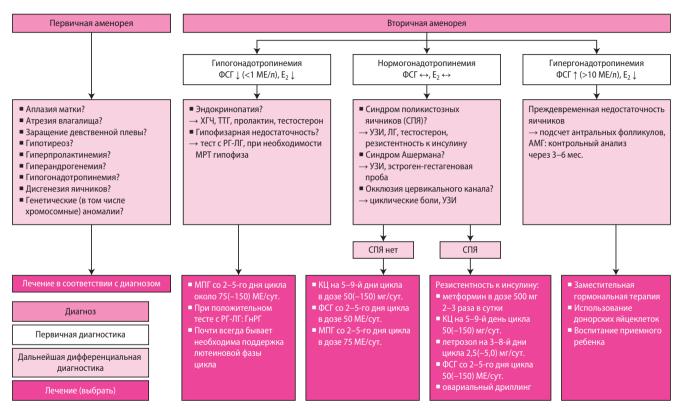


Рис. 3.4. Диагностико-лечебный алгоритм при ановуляции или аменорее. КЦ – кломифена цитрат; МПГ – менопаузальный гормон; РГ-ЛГ – рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона.