

Е.В. Носова

Городская клиническая
больница №9,
Центр сердечно-сосудистой
и эндокринной патологии
беременности,
г. Днепропетровск

ВТОРИЧНЫЙ ПОЛИКИСТОЗ ЯИЧНИКОВ: ЛЕЧЕНИЕ (клинический случай)

Резюме

Одной из патологий нашего времени признана гиперандрогения у женщин в виде патоморфоза гиперандрогений и синдрома поликистозных яичников. В структуре поликистоза яичников до 80% случаев имеет место вторичный поликистоз (ПКЯ). Основанием для написания статьи послужил клинический случай пациентки N с установленным диагнозом: Хронический аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма, декомпенсированный гипотиреоз средней степени тяжести. Нормогонадотропный гипогонадизм. Вторичная аменорея. Гиперандрогения (предположительно овариального генеза). Вторичный поликистоз яичников.

Учитывая клинико-лабораторные и личностные особенности пациентки, была проведена коррекция лечения: 1. Левотироксин 50 мкг в сутки. 2. Флутамид (Флутафарм®, производитель ПАО «Фармак») 125 мг 3 раза в сутки. Пациентка отмечала хорошую переносимость назначенного лечения. Менструальный цикл – относительно регулярный 27-32 дня. Ежемесячно проводилась фолликулометрия. Овуляция была подтверждена УЗИ ОМТ на 4-й месяц лечения препаратом Флутафарм®.

Ключевые слова

Нормогонадотропный гипогонадизм, вторичная аменорея, гиперандрогения, вторичный поликистоз яичников, Флутафарм®, овуляция.

В настоящее время все большее количество пациенток на приеме у врачей-гинекологов и эндокринологов обращаются с жалобами на нерегулярный менструальный цикл и отсутствие желанной беременности. Одной из патологий нашего времени признана гиперандрогения у женщин. Если несколько десятилетий тому назад мы видели, как правило, классический синдром Штейна-Левентала, то сейчас мы чаще сталкиваемся с патоморфозом гиперандрогений и синдромом поликистозных яичников. В структуре поликистоза яичников до 80% случаев имеет место вторичный поликистоз (ПКЯ). Общеизвестно, что ПКЯ сопровождают различные по патогенезу эндокринопатии, которые характеризуются большим клиническим сходством, что служит основным препятствием дифференцировки их на отдельные нозологические формы. Патогенетически обоснованное лечение может быть назначено только пациентке с конкретной формой эндокринопатии, а не группе пациенток с различными по патогенезу заболеваниями, даже если они имеют определенное клиническое сходство.

У больных с ПКЯ широко используются вспомогательные репродуктивные технологии, обеспечивающие восстановление фолликулогенеза и овуляции в яичниках с помощью различных

медикаментозных препаратов. Схемы назначения индукторов овуляции широко представлены в современных руководствах по гинекологии и публикациях. Однако такое лечение является основным при первичном ПКЯ, в то время как больные с вторичными формами патологии нуждаются в патогенетически обоснованном лечении, направленном на нормализацию имеющихся у них нарушений гормонального гомеостаза. На сегодняшний день существует множество теорий развития ПКЯ (схемы 1, 2, 3, 4).

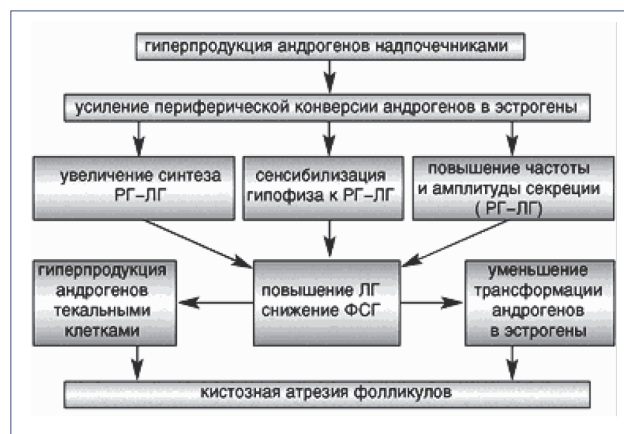


Схема 1. Патогенез СПЯ по S.S.C. Yen

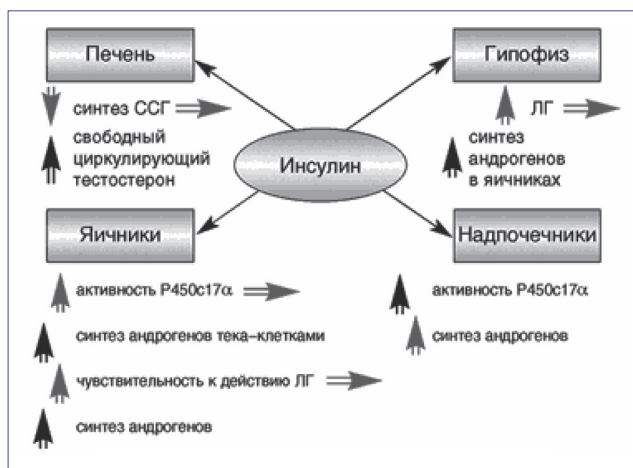


Схема 2. Действие инсулина при синдроме поликистозных яичников

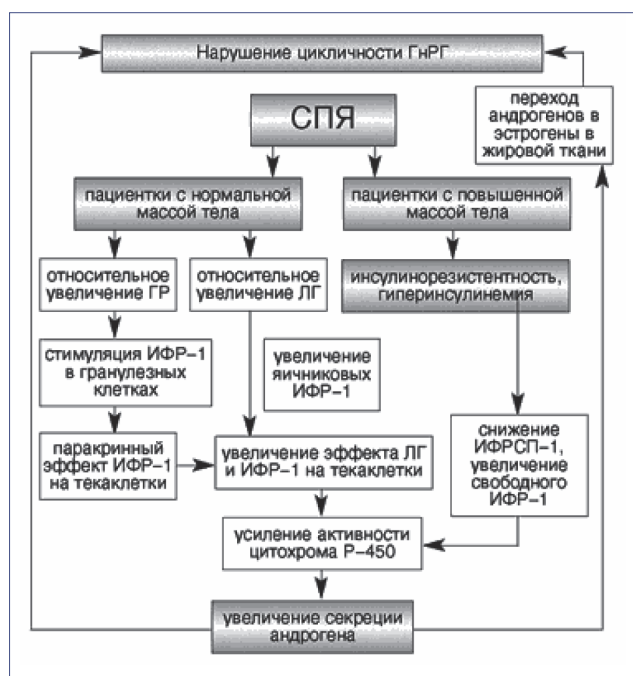


Схема 3. Патогенез синдрома поликистозных яичников

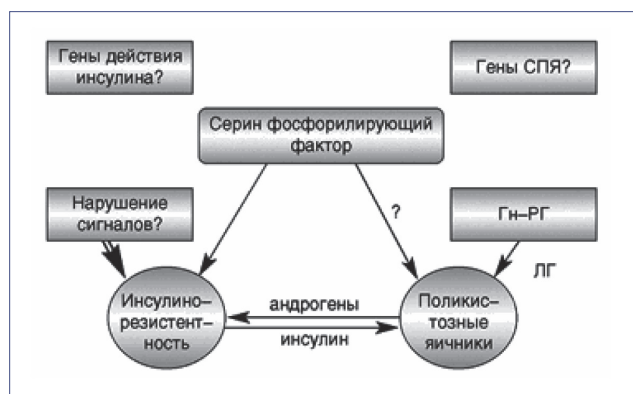


Схема 4. Ген инсулинорезистентности при СПЯ

Наиболее изученными нозологиями, при которых формируется вторичный поликистоз яичников, являются неклассические формы врожденной дисфункции коры надпочечников (НФ ВДКН), синдром первичного гиперпролактинемического гипогонадизма (СПГГ), функциональные варианты эндогенного гиперкортицизма. Однако в клинической практике редко встречаются изолированные формы данных заболеваний. Вопросы терапии в таких случаях представляют определенную трудность.

Основанием для написания статьи послужил клинический случай пациентки N 1983 года рождения, обратившейся в мае 2011 года в женскую консультацию Городской больницы №9 г. Днепрпетровска (городской центр сердечно-сосудистой и эндокринной патологии беременности). Пациентка была направлена гинекологом на консультацию эндокринолога с симптомами и лабораторными данными, не укладывающимися в какую-либо стандартную клиническую картину.

На приеме пациентка предъявляла жалобы на утомляемость, нерегулярные скудные менструации, маленький размер груди, отсутствие беременности в течение 2-х лет, сниженное либидо, склонность к отекам лица, рук, склонность к набору массы тела вне соблюдения диеты.

Анамнез. В детстве развитие согласно возрасту. Перенесены ветряная оспа, пиелонефрит с обострением 1-2 раза в год. Нейроинфекций, ЧМТ не было. Менархе в 16 лет. Менструации 2-3 раза в год по 3-4 дня, скудные. В браке 2 года, активная половая жизнь без контрацепции. Гормональных препаратов не принимала. Операций не было. Не курит, алкоголь не употребляет. Ранее по поводу гипоплазии матки и олигоменореи получала лечение у врача-гомеопата без эффекта.

В объективном статусе обращает на себя внимание некоторый фенотипический и поведенческий инфантилизм при сохраненном и достаточно высоком интеллекте. Рост 164 см, масса тела 55 кг, ИМТ 20. Телосложение астеническое. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Видимых отеков нет. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, плотная, безболезненна. Вторичные половые признаки развиты соответственно возрасту. Галактореи нет. Гирсутизма нет. Синдрома гипермобильности суставов и стигм дизэмбриогенеза нет. АД 100/65 мм рт. ст. ЧСС 64 удара в минуту. Тоны сердца громкие, чистые. В легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Диурез до 2-х литров.

Предоставленные пациенткой лабораторные данные и результаты назначенных дополнительных исследований (в скобках приведены референтные значения, единицы измерений не указаны для наглядности):

ДАТА	17.05.2002	13.01.2011	28.05.2011
Показатель			
ЛГ	13,64 (0,5-10)	31,45 (0,5-10)	
ФСГ	10,99 (3-20)	9,86 (3-20)	
Пролактин	6,38 (3,6-13,4)	8,27 (3,7-17,2)	
Прогестерон	0,69 (2,5-25)	0,32 (0,06-1,26)	
Эстрадиол	172,08 (30-200)	96,43 (30-200)	
Тестостерон	0,64 (0,07-0,65)	2,05 (0,07-1,07)	
Кортизол	447,79 (50-720)		10,58 (6,2-19,4)
ТТГ		9,02 (0,4-2,5)	
свободный Т ₄		14,31 (10-25)	
свободный Т ₃		4,12 (2,5-5,8)	
ДГЭА-С			206,3 (98,8-340,0)
17-ОН-прогестерон			0,51 (0,6-2,3)
АТТПО			70,23 (0-34)

УЗИ щитовидной железы от 25.05.2011. Правая доля: ширина 14,7 мм, толщина 14,7 мм, длина 37 мм, объем 4,64 см³. Левая доля: ширина 14,0 мм, толщина 7,0 мм, длина 36,5 мм, объем 1,86 см³. Перешеек: толщина 3 мм. Контуры четкие, ровные. Эхогенность нормальная. Васкуляризация паренхимы диффузно повышена (диаметр сосудов 3 мм). Объемные образования не выявлены.

УЗИ ОМТ от 25.05.2011. Размеры матки 40*26*30 мм – уменьшены. Положение в антефлексии. Не смещена. Контуры четкие ровные. Миометрий однороден. М=ЭХО 3 мм. Правый яичник 37*23*30 мм с мелкими гипозоногенными включениями по всей строме. Капсула яичника 4 мм. Левый яичник 37,6*23*30,5 мм с мелкими гипозоногенными включениями по всей строме. Капсула яичника 4 мм.

Предоставленные заключения ИЗИ ОМТ от 2006, 2009, 2010 гг. однотипны и идентичны приведенному.

От проведения диагностических проб для уточнения генеза гиперандрогении пациентка отказалась.

На основании полученных данных установлен диагноз: Хронический аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма, декомпенсированный гипотиреоз средней степени тяжести. Нормогонадотропный гипогонадизм. Вторичная аменорея. Гиперандрогения (предположительно овариального генеза). Вторичный поликистоз яичников.

С учетом клинической картины и лабораторных данных была назначена терапия: 1. Левотироксин 50 мкг в сутки с заместительной целью. 2. Спиронолактон (верошпирон) 200 мг в сутки (с целью конверсии тестостерона в эстрогены, снижения активности ферментов синтеза тестостерона в гонадах и надпочечниках). В динамике пациентка отметила значительное улучшение самочувствия, повышение работоспособности, улучшение памяти, отсутствие отеков, повышение либидо, увеличение размера молоч-

ных желез, наступление относительно регулярных менструаций через 28-33 дня с менструальным кровотечением 5-6 дней. При инструментальном обследовании подтверждена нормализация размеров матки, увеличение толщины эндометрия в фолликулярную фазу до 7 мм. Отмечена также нормализация лабораторных показателей. Однако сохранялась УЗ-картина поликистоза яичников с ановуляцией. Пациентка также обращалась в частные клиники г. Днепропетровска и г. Киева, где был подтвержден диагноз и предложено проведение ЭКО

(отказалась). От традиционных схем стимуляции овуляции пациентка категорически отказалась, ссылаясь на множество негативных последствий, о которых прочитала в Интернете. Учитывая клинико-лабораторные и личностные особенности пациентки, была проведена коррекция лечения: 1. Левотироксин 50 мкг в сутки. 2. Флутамид (Флутафарм®, производитель ПАО «Фармак») 125 мг 3 раза в сутки.

Одним из нестероидных антиандрогенов, лишенных антигонадотропной, прогестагенной и эстрогенной активности, является флутамид (Флутафарм®, производитель ПАО «Фармак»). Препарат зарегистрирован в Украине (№ Р.12.02/05648 от 16.12.2002 г.) в качестве средства для лечения рака предстательной железы и диагностики гипогонадизма у мужчин. Приказом Минздрава Украины (№ 654 от 04.10.2006 г.) медицинская инструкция по применению Флутафарма дополнена показаниями в новой терапевтической области. У женщин с гиперандрогенными состояниями, которые сопровождаются бесплодием и нарушениями овариально-менструального цикла (например, синдром склерополикистозных яичников), Флутафарм® блокирует патогенное влияние эндогенных андрогенов на яичники и другие репродуктивные органы, а также на гипоталамо-гипофизарную систему. Предполагается, что благодаря этому у больных ослабляются симптомы гиперандрогении (гирсутизм и др.), восстанавливается 2-х фазный менструальный цикл, что должно приводить к восстановлению фертильности у значительной части пациенток.

При назначении Флутафарма женщинам особое внимание необходимо обращать на предохранение беременности с помощью негормональных (барьерных) средств контрацепции на протяжении всего времени использования препарата. В случае позитивного результата теста на беременность прием Флутафарма необходимо немедленно прекратить. При беременности сро-

ком больше 30 суток на фоне приема Флутафарма существует высокий риск феминизирующего влияния антиандрогенного препарата на формирование органов половой системы у плода мужского пола. Половые отношения с целью наступления желанной беременности рекомендуется возобновить через 24 часа после окончания приема Флутафарма.

Пациентка отмечала хорошую переносимость назначенного лечения. Менструальный цикл относительно регулярный 27-32 дня. Ежемесячно проводилась фолликулометрия. Овуляция была подтверждена ИЗИ ОМТ на 4-й месяц лечения препаратом Флутафарм®. Как оказалось, пациентка не соблюдала рекомендации по приему препарата Флутафарм® и не применяла средства контрацепции. Согласно инструкции, прием пре-

парата Флутафарм® был прекращен. Через 14 дней был проведен тест на беременность. Ответ положителен. Пациентка взята на учет по беременности в женской консультации Городской больницы №9 г. Днепропетровска. В настоящее время беременность пролонгируется.

Хочется отметить, что на сегодняшний день протоколов по ведению пациенток с дисфункцией яичников нет. Выбор тактики лечения определяется совокупностью факторов: клинико-лабораторные данные, эффективность и неэффективность ранее примененных препаратов, личностные особенности и убеждения пациентов. Надеемся, представленный опыт лечения поликистоза яичников окажется полезен в практике врачей-гинекологов и эндокринологов.

Литература

1. Овсянникова Т.В., Демидова И.Ю., Глазкова О.И. Проблемы репродукции, 1998; 6: 5–8.
2. Гинзбург М.М., Козупица Г.С. Проблемы эндокринологии, 1997; 6: 40–2.
3. Aleem F.A., McIntosh T. Elevated plasma levels of beta-endorphin in a group of women with polycystic ovarian disease. *Fertil and Steril.* 1984; 42: 686-9.
4. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Проблемы эндокринологии. 1998; 6: 45–8.
5. 100 избранных лекций по эндокринологии, под ред. Караченцева Ю.И. – Х.: 2009; 704-720.
6. Barbieri R.L., Hornstein M.D. Hyperinsulinemia and ovarian hyperandrogenism: cause and effect. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1988; 17: 685-97.
7. Speroff L., Glass R. H. *Clinical gynecologic. Endocrinology and Infertility* 5 th ed. 1994.

SECONDARY POLYCYSTIC OVARIAN: TREATMENT (CASE REPORT)

E.V. Nosova

Summary

Hyperandrogenism in women as hyperandrogenism pathomorphism and polycystic ovary syndrome is believed to be one of the worth pathologies of our time. In the structure of polycystic ovaries, 80% of cases account to a secondary polycystic ovaries. The reason for writing the article was a clinical case of patient N with a diagnosis: Chronic autoimmune thyroiditis, atrophic form, decompensated hypothyroidism moderate. Normogonadotropic hypogonadism. Secondary amenorrhea. Hyperandrogenism (presumably ovarian dysfunction). Secondary polycystic ovaries.

Because of taking into account the clinical laboratory and the patient's personal characteristics, the correction of treatment was made: 1. Levothyroxine 50 mcg per day. 2. Flutamide (Flutafarm, produced by Farmak) 125 mg three times a day. The patient was well tolerated to the treatment. The menstrual cycle was relatively regular - 27-32 days. Monthly follicle count was done. Ovulation was confirmed with pelvic ultrasound on the 4th month of treatment with Flutafarm.

Keywords: normogonadotropic hypogonadism, secondary amenorrhea, hyperandrogenism, secondary polycystic ovary syndrome, Flutafarm®, ovulation.