Гинекология Эндокринология

И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян, Е.И. Манухина

## Гинекологическая эндокринология Клинические лекции

4-е издание, переработанное и дополненное



## Лекция 1

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Для диагностики причин нарушений функции репродуктивной системы (PC) и оценки эффективности терапии современная клиника располагает методами определения гормонов и их предшественников, а также инструментальными методами, позволяющими оценить анатомические параметры гипофиза, надпочечников, яичников. Из всех методов врач должен использовать наиболее информативные, чтобы сократить время обследования и его стоимость. Сузить круг необходимых исследований помогают данные анамнеза и осмотра. Использовать рациональную схему опроса, которая позволяет пациентке сообщать только полезную информацию, рекомендуется строить следующим образом:

- основная жалоба:
- сопутствующие жалобы;
- перенесенные гинекологические заболевания и операции;
- менструальная и репродуктивная функции, характер контрацепции:
- соматические и другие заболевания;
- образ жизни, вредные привычки, условия труда и быта;
- семейный анамнез, наследственность;
- история настоящего заболевания и характер терапии.

Опыт показывает, что почти у половины больных правильно собранный анамнез позволяет поставить предварительный диагноз и определить уровень поражения РС и запланировать последовательность применения методов диагностики.

Осмотр. Почти все ткани организма содержат рецепторы к стероидным гормонам. Но есть ткани-мишени, содержащие наибольшее число рецепторов. В этих тканях половые стероиды вызывают определенные изменения, позволяющие при осмотре выявить и даже оценить их действие. Ткани-мишени принято делить на репродуктивные и нерепродуктивные. Действие на репродуктивные мишени хорошо известно и многократно описано: например, действие эстрогенов, прогестерона,

андрогенов на внутренние, наружные половые органы и молочные железы (МЖ). Влияние на нерепродуктивные ткани-мишени (кожа, жировая, костная и мышечная ткани), как правило, привлекает меньше внимания врачей, кроме, пожалуй, характера оволосения.

Осмотр следует начинать с оценки телосложения, так как кости являются мишенью для половых стероидов. Эстрогены и в большей степени андрогены стимулируют остеосинтез и обеспечивают скачок роста в начале пубертатного периода (адренархе). Эстрогены ускоряют окостенение зон роста трубчатых костей и способствуют прекращению роста. Евнухоидный (инфантильный) морфотип свидетельствует о гипофункции яичников и характерен при задержке полового развития (ЗПР). Низкорослость в сочетании с длинным туловищем и относительно короткими конечностями указывает на раннее прекращение роста в длину, что характерно для раннего и даже преждевременного полового развития. Диспропорциональное телосложение характерно для дисгенезии гонад (ДГ).

**Жировая ткань** — это не только мишень для половых гормонов, но и место синтеза тестостерона, дигидротестостерона (ДГТ) и эстрогенов, а также белкового гормона — лептина, регулирующего пищевое повеление.

Для количественной оценки жировой ткани и характера ее распределения используют очень простые методы. Степень ожирения определяется по индексу массы тела (ИМТ). Это отношение веса в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат. Нормальным для женщины репродуктивного возраста считается ИМТ 20-25; превышение массы тела до 26-30 можно рассматривать как избыточную; 31-35 — первую степень ожирения; 36-40 — вторую степень, ИМТ более 40 указывает на третью-четвертую степень ожирения. Характер ожирения определяется соотношением окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ): ОТ/ОБ. Если этот показатель менее 0,85 — характер ожирения женский, если более 0,85 — мужской или висцеральный, поскольку жировая ткань располагается в основном в области большого сальника и мезентерии внутренних органов. С увеличением степени висцерального ожирения возрастает риск развития метаболического синдрома (МС). Для висцерального ожирения характерна гиперандрогения (ГА), поскольку в жировой ткани (адипоцитах) образуются андрогены тестостерон и ДГТ. Вследствие ГА возможны нарушения менструальной и репродуктивной функции.

**Кожа является зеркалом эндокринной системы**. Гладкая, чистая, эластичная кожа свидетельствует о достаточном уровне эстрогенов. О ГА можно судить по признакам так называемой **андрогензависимой** 

10 Лекция 1

дерматопатии. К ней относятся гипертрихоз — стержневые волосы на андрогеннезависимых областях тела (спина, грудь, крестец); гирсутизм на андрогензависимых областях (лицо, голени, белая линия живота, промежность). Избыточное оволосение оценивают по шкале Ферримана—Галвея, которой пользуются редко в силу ее громоздкости. Упрощенная шкала оценки избыточного оволосения представлена в конце лекции (табл. 1.4). О ГА свидетельствуют множественные acnae vulgaris (нагноившиеся сальные железы), широкие поры, жирная кожа. Как правило, при опросе выясняется, что менструальный цикл у таких женщин имеет неустойчивый характер.

Красные полосы растяжения на коже указывают на гиперпродукцию кортизола, характерную для заболевания надпочечников. Пастозная, сухая, бледная кожа указывает на гипофункцию щитовидной железы. Гиперпигментация в области трущихся частей кожи на внутренней поверхности бедер или под МЖ [«нигроидный акантоз» — свидетельство инсулинорезистентности (ИР) и нарушения толерантности к глюкозе].

Перечисленные изменения кожи указывают на эндокринные заболевания, которые могут быть причиной нарушения функции РС. Гинеколог-эндокринолог на основании осмотра должен предположить причину нарушения менструальной функции.

Определение гормонов. Определение эстрогенов и прогестерона у женщин с регулярным циклом как при наличии гирсутизма, так и без него особой диагностической ценности не имеет. Хотя по укоренившейся традиции, особенно при обследовании по поводу бесплодия, назначают эти исследования на 5-й и 22-й день цикла. О достаточном количестве эстрогенов свидетельствуют наличие прозрачной слизи в наружном зеве шейки матки (феномен зрачка) и растяжимость слизи более 9 см.

Циклические процессы в эндометрии и яичниках, регистрируемые с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), гораздо точнее позволяют определить уровень эстрогенов и прогестерона, чем их количественное определение в крови. Так, наличие доминантного фолликула диаметром 18±2 мм при регулярном цикле на 12—14-й день от начала месячных указывает на достаточный уровень эстрогенов. На это же указывает толщина М-эхо 8—12 мм в те же дни цикла. О достаточном уровне прогестерона свидетельствуют эхоскопическая картина желтого тела и толщина эндометрия 10—14 мм на 20—22-й день цикла. Совокупность этих данных указывает на овуляторный характер цикла и позволяет исключить ановуляцию как причину бесплодия. Наличие желтого тела подтверждают данные допплерометрии сосудов яичников.

Развитие сосудистой сети вокруг желтого тела происходит параллельно с нарастанием секреции прогестерона.

Для расчета времени овуляции необходимо ежедневное определение лютеинизирующего гормона (ЛГ), что в практической деятельности весьма затруднительно. Гормональный мониторинг овуляции производится, как правило, в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В повседневной практике для определения времени овуляции можно использовать следующие показатели:

- диаметр доминантного фолликула 18±2 мм;
- толщина эндометрия 8-10 мм;
- растяжение цервикальной слизи более 9 см;
- скопление слизи в наружном зеве шейки матки (феномен зрачка).

О произошедшей овуляции можно судить по наличию жидкости позади матки, появлению гипоэхогенной зоны, расположенной между срединным M-эхо и миометрием, при толщине M-эхо 10—14 мм.

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

Функциональные пробы при первичной и вторичной аменорее проводят с целью определения степени недостаточности эстрогенной функции яичников и резервных возможностей РС.

Проба с гестагенами: таблетированные гестагены дидрогестерон (Дюфастон №) 20 мг/сут, интравагинальный прогестерон (Утрожестан №) в дозе 200 мг/сут в течение 10 дней. Проба положительная: менструальноподобные выделения через 2—7 дней после прекращения приема препаратов — дефицит эстрогенов незначительный, дефицит прогестерона; маточная форма аменореи исключена. Проба отрицательная — значительный дефицит эстрогенов или маточная форма аменореи.

Проба с эстрогенами и гестагенами: препараты эстрогенов эстрадиол (Эстрофем<sup>♠</sup>, Прогинова<sup>♠</sup>) в дозе 0,2 и 4 мг/сут в течение 10 дней, после чего назначают гестагены по схеме, представленной ранее. Проба положительная: менструальноподобные выделения через 2—7 дней после отмены препаратов — выраженный дефицит эстрогенов; маточная форма аменореи исключена. Проба отрицательная — маточная форма аменореи.

**Проба с кломифеном** проводится после самостоятельной или индуцированной половыми гормонами менструальной реакции с 5-го по 9-й день цикла в дозе 100 мг в день. Эффективность пробы контролируется V3U на 14-16-й день цикла, когда определяют наличие доминантного фолликула диаметром  $18\pm 2$  мм или на 22-24-й день цикла по наличию