

С.С. Попова, д.м.н., Харьковская медицинская академия последипломного образования

Синдром поликистозных яичников: дифференциально-диагностические аспекты

Одной из наиболее актуальных проблем, касающихся поликистоза яичников (ПКЯ), является адекватная диагностика первичной формы патологии, именуемой синдромом Штейна-Левентала (СШЛ), болезнью поликистозных яичников или синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в современной трактовке данного термина. Фактически речь идет о выделении СШЛ из широкого круга различных по патогенезу, но сходных с ним по клиническим проявлениям, характеру репродуктивных нарушений и гормональных сдвигов эндокринопатий, сопровождающихся вторичным ПКЯ. Практическую значимость такого разделения больных с ПКЯ определяет выбор лечебной тактики – хирургической или консервативной. Чем должны руководствоваться врачи, которые курируют больных с поликистозом яичников, чтобы решить эту сложную и отвечающую интересам большой когорты молодых женщин проблему?

ПКЯ традиционно ассоциируется с фамилиями чикагских гинекологов I.F. Stein и M.L. Leventhal, которые в 1935 году описали клиническую картину, соответствующую этому состоянию и продемонстрировали эффективность клиновидной резекции яичников [1].

В дальнейших исследованиях, проведенных I.F. Stein и соавт., обращено внимание на разнообразие клинических симптомов, свойственных больным с ПКЯ и высказано предположение, что для проведения клиновидной резекции яичников необходим целенаправленный отбор пациенток [2].

ПКЯ и наблюдаемой при этом клинической симптоматике посвящено огромное количество исследований, по анализу которых к настоящему времени сложилось отчетливое представление о том, что понятие «ПКЯ» относится к гетерогенной группе нарушений механизмов обратной связи в гипоталамо-гипофизарной системе, приводящих к хронической ановуляции и проявляющихся широкой клинической и биохимической вариабельностью. По образному выражению А.С. Гаспарова, «...поликистозные яичники являются конечным анатомическим субстратом различных воздействий, нарушающих циклические процессы в яичниках и мешающих им выполнить функцию «биологических часов» [3].

На сегодняшний день практически все специалисты в области гинекологической эндокринологии согласны с тем, что общими биохимическими признаками ПКЯ являются избыток андрогенов и нарушение динамики их превращений в эстрогены [4, 5, 6]. При этом циклические изменения продукции эстрогенов яичниками, которые в норме по механизму обратной связи обеспечивают выброс гонадотропинов в середине менструального цикла, сглаживаются постоянным поступлением эстрогенов из экстрагипофизарных источников. Таким образом, основу хронической ановуляции при синдроме ПКЯ составляет секреция избыточного количества андрогенов с последующим их превращением в эстрогены.

Рамки настоящей публикации не позволяют осветить иные механизмы формирования ПКЯ, в частности, внутрияичниковые факторы, роль ингибина, генетические компоненты и др.

В последние годы проводится большое количество исследований, посвященных изучению связи между гиперинсулинемией (ГИ) и гиперандрогенией у больных с ПКЯ, на что обращено внимание еще в 1976 г. [7]. В 1980 г. В.А. Vighen и соавт. установили положительную корреляцию между уровнями инсулина и андрогенов, сделав вывод о патогенетической связи СПКЯ с ГИ [8], что было положено в основу теории инсулинорезистентности (ИР). Мнения исследователей о причинно-следственных связях между ГИ и гиперандрогенией можно назвать диаметрально противоположными – от признания ИР и ГИ ведущими звеньями в формировании ПКЯ до утверждения, что ГИ является симптомом, имеющимся лишь у некоторых больных с ПКЯ [9-12]. Для обозначения клинического симптомокомплекса, ассоциированного с кистозно-измененными яичниками, использовалось большое количество

терминов – СШЛ, синдром склерокистозных яичников (СКЯ), поликистозная дегенерация яичников, синдром овариальной гиперандрогении, яичниковая гиперандрогения неопухолевого генеза и др. [13-17]. В 1984 г., по рекомендации ВОЗ, единым термином признан «синдром поликистозных яичников», что нашло четкое отражение как в отечественных, так и зарубежных публикациях [18-20]. К этому синдрому отнесены патологические изменения структуры и функции яичников в сочетании с эндокринно-обменными нарушениями, формирующими расстройство менструальной функции и фертильности.

Разделение СКЯ на яичниковую, надпочечниковую и диэнцефальную формы было предложено в 1980 г. [21]. В 1982 г. Б.И. Железнов выделил 2 формы ПКЯ – первичный, истинный ПКЯ, или болезнь поликистозных яичников (БПКЯ), и вторичный ПКЯ (ВПКЯ), или СПКЯ [22]. Для обозначения симптомокомплексов с внеяичниковой эндокринной патологией (с гиперкортицизмом, гиперпролактинемией, врожденной дисфункцией коры надпочечников и др.), которые сопровождаются ВПКЯ, С.С.К. Йен использовал термин «ПКЯ-подобные синдромы» [4]. Зарубежными исследователями [23] выделены следующие клинические варианты СПКЯ: – типичная, или СШЛ, – яичниковая форма, обусловленная первичным ферментативным дефектом яичников; – сочетанная форма овариальной и надпочечниковой гиперандрогении; – центральная или диэнцефальная форма с выраженными нарушениями гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений.

По анализу отечественных публикаций, разделение СПКЯ на яичниковую, сочетанную (с яичниковой и надпочечниковой гиперандрогенией) и центральную (диэнцефальную) формы было общепринятым на протяжении нескольких десятилетий [24-28].

Как считает Т.А. Назаренко, такой подход «...является не только патогенетически необоснованным, но также и вредным, препятствуя диагностике других состояний» [4]. Мнение автора основано на том, что «...центральные структуры обязательно присутствуют в патогенезе развития ановуляции при СПКЯ, являясь универсальным механизмом формирования ановуляции независимо от того, где находится первичный патологический очаг».

Точку зрения Т.А. Назаренко о «вредности» указанной классификации можно считать слишком категоричной с учетом того, что указанная классификация явилась первой попыткой выделения самостоятельных патогенетических вариантов симптомокомплексов с ПКЯ и оценки их клинических особенностей.

Новая трактовка понятия «СПКЯ» и определение критериев диагностики этого заболевания разработаны в Национальном институте здоровья США и приняты на конференции в 1990 году [29]. Согласно этим представлениям, к диагностическим критериям синдрома рекомендовано отнести клинические и биохимические признаки гиперандрогении и овариальной дисфункции. Морфологическое подтверждение поликистозного перерождения

яичников с помощью УЗИ как необходимое условие для постановки диагноза было отвергнуто. Согласно выработанному на конференции «консенсусу», диагноз СПКЯ правомочен только после исключения самостоятельных эндокринных заболеваний, сопровождающихся гиперандрогенией и ановуляцией, какими являются врожденная дисфункция коры надпочечников, первичная гиперпролактинемия и др. В данных рекомендациях предусмотрено использование термина «СПКЯ» лишь для обозначения первичной формы патологии, при этом ВПКЯ рассматривается в рамках тех заболеваний, симптомом которых он является.

В 2003 году в Роттердаме на симпозиуме, посвященном СПКЯ, к критериям его диагноза рекомендовано относить два из следующих трех признаков:

- олигоменорею и/или ановуляцию;
- клинические или биохимические признаки гиперандрогении;
- эхографические признаки поликистозно измененных яичников [30].

Неоднозначные точки зрения на то, каким специалистам (эндокринологам или гинекологам) отводится приоритетная роль в ведении больных с СПКЯ, отмечены в 2005 году А.А. Суссонов и соавт. [31]. В разосланных в лечебные учреждения и университетские клиники историях болезни гипотетической больной с перечисленными симптомами СПКЯ эндокринологи и гинекологи выделяли те из них, которые они считали диагностически значимыми. Установлено, что врачи-эндокринологи наибольшее значение придают оценке характера менструальных нарушений, выраженности андрогенизации, содержания в крови надпочечниковых андрогенов и липидов, в то время как гинекологи в первую очередь оценивают менструальные нарушения, данные УЗИ и соотношение лютеинизирующего/фолликулостимулирующего гормона (ЛГ/ФСГ). Обнаружены и различия в подходах к методам консервативного лечения больных с СПКЯ, в частности в отношении использования гормональных контрацептивов.

Представленная информация указывает на необходимость четкой диагностики первичной формы ПКЯ независимо от того, каким названием она будет обозначена – СШЛ, БПКЯ, яичниковой формой СПКЯ или СПКЯ в современной трактовке данного термина. Иными словами, это заболевание нужно дифференцировать с различными по патогенезу эндокринопатиями или ПКЯ – подобными синдромами, которые проявляются гиперандрогенией и хронической ановуляцией и осложняются формированием ВПКЯ.

Практическая значимость такой идентификации не вызывает сомнений, поскольку речь идет об адекватной диагностике СШЛ, т.е. выделении той группы больных с ПКЯ, которым с целью восстановления фертильности показано хирургическое лечение. При этом не исключается и возможность использования у данной категории больных консервативной терапии, направленной на индукцию овуляции, когда оперативное вмешательство проводится в случае ее неэффективности [3, 5].



С.С. Попова

Клинические особенности синдрома первичного ПКЯ отмечены в исследованиях почти сорокалетней давности. Так, при анализе 100 документированных случаев синдрома было установлено, что в анамнезе больных содержится ряд общих указаний, которые могут помочь отличить данную форму ПКЯ от хронической ановуляции, имеющей другие причины [12]. Выделены следующие анамнестические особенности:

1. Средний возраст менархе (12,3 лет) близок к таковому (12,9 лет) в здоровой популяции, первичная аменорея хотя и встречается, но реже.

2. После менархе сохраняются нерегулярные менструации.

3. Клинически явное избыточное оволосение (гирсутизм) начинается либо до менархе либо в ближайшие к нему годы (надежные данные по этому поводу можно получить от родителей).

4. Сверстники еще до менархе дразнили больную, называя ее «жирной».

Представленная в дальнейшем информация, изложенная в руководствах по гинекологической эндокринологии и публикациях другого уровня, не содержит существенных противоречий, касающихся принципов диагностики СШЛ. В качестве основных классических симптомов данного заболевания рассматриваются: своевременное менархе, начинающиеся с этого периода нарушения менструального цикла, чаще по типу олигоменореи или вторичной аменореи, первичное бесплодие, гирсутизм, двустороннее увеличение размеров яичников [33-35]. Отмечены также такие особенности СШЛ, как часто встречающееся ожирение, женский тип телосложения, незначительная выраженность гирсутизма.

Комбинация ПКЯ со всей совокупностью клинических симптомов, описанных Штейном и Левенталем и традиционно рассматриваемых в качестве типичных проявлений СПКЯ (менструальная дисфункция, первичное бесплодие, гирсутизм, ожирение), наблюдается лишь в половине случаев заболевания, большая вариабельность частоты встречаемости симптомов значительно затрудняет диагностику. Как отмечено в обзорной статье А.Л. Тихомирова и Д.М. Лубнина [6], по данным обследования больших групп женщин с ПКЯ аменорея или олигоменорея встречаются в 47-66% случаев, гирсутизм – в среднем у 70%, а акне у 25-35% больных, причем проявления этих симптомов в большей степени зависят от этнических факторов, а также от активности фермента 5-альфа-редуктаза. Вирилизация встречается крайне редко и всегда развивается постепенно, ожирение определяется у 35-50% женщин с ПКЯ.

К характерным для СПКЯ лабораторным показателям общепринято относить повышенное содержание тестостерона (Т) в крови, 17-кетостероидов (17КС) в суточной моче, а также увеличенные значения отношения ЛГ/ФСГ [36-38]. Прежде чем оценивать диагностическую значимость для СПКЯ этих показателей, необходимо отметить, что в настоящее время оценка содержания в моче 17КС как показателя гиперандрогении считается устаревшей [38].

В исследованиях Т.А. Назаренко [12] частота клинических и лабораторных

признаков СПКЯ представлена следующим образом:

Обязательные (у 100% больных): нарушение менструального цикла по типу олиго-/аменореи с менархе; ановуляция; первичное бесплодие;

УЗ-признаки ПКЯ.

Часто встречающиеся (более чем у 50% женщин): гирсутизм; гиперандрогения (повышение уровня Т); повышение уровня ЛГ.

Встречающиеся менее чем у 50% пациенток: акне; алопеция; ожирение.

При этом вполне логичен вывод автора, что «...диагноз СПКЯ у фертильных женщин с регулярным овуляторным менструальным циклом представляется необоснованным, даже если у них выявлены гирсутизм, гиперандрогения и кистозные изменения в яичниках».

По современным представлениям, оценка уровня Т в крови играет ограниченную роль в постановке диагноза СПКЯ, поскольку его увеличение обнаруживается далеко не у всех пациенток с этим заболеванием. Гипертестостеронемия может отсутствовать даже при наличии выраженных клинических симптомов гиперандрогении, так что по этому показателю, не превышающему норму, нельзя исключить диагноз СПКЯ. Общеизвестно и существование когорты женщин (например, азиатки), у которых лабораторно подтвержденная гиперандрогения не сопровождается клинической симптоматикой, что связывают со снижением чувствительности периферических тканей к циркулирующим андрогенам.

Именно с этих позиций формируется критерий постановки диагноза СПКЯ, предусматривающий обнаружение либо клинических, либо лабораторных признаков гиперандрогении [30].

Примерно у 50% больных с СПКЯ наблюдается повышенное содержание в крови дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС), что может указывать на надпочечниковый генез гиперандрогении [4]. При этом в отличие от врожденной дисфункции коры надпочечников, уровень адренкортикотропного гормона гипофиза крови остается в пределах нормы. Роль надпочечникового компонента гиперандрогении как патогенетического фактора СПКЯ полностью не изучена и требует дальнейших исследований.

Повышенное содержание в крови ЛГ и связанное с ним увеличение отношения ЛГ/ФСГ также не относится к достоверным диагностическим критериям СПКЯ, что связано с пульсирующим характером секреции ЛГ, ограничивающим значимость однократного измерения, с использованием различных методик определения ЛГ, наличием обратной зависимости уровня ЛГ от массы тела [6]. Важным фактором, приводящим к погрешностям в определении ЛГ, является его короткий период полураспада [39].

Подтверждением незначительной ценности для диагностики ПКЯ повышенных уровней Т и ЛГ крови служит существование различных комбинаций этих показателей с другими признаками заболевания. Так, описаны сочетания клинических и УЗ-признаков СПКЯ как с повышенными, так и нормальными уровнями Т и ЛГ, а также повышение уровня Т и ЛГ (или только ЛГ) при отсутствии типичных для СПКЯ клинических и УЗ-признаков [5].

Как отмечалось выше, большая роль в патогенезе СПКЯ отводится ИР и связанной с ней ГИ. В настоящее время СПКЯ ассоциируется не только с признаками гиперандрогении и поражением репродуктивной системы, но рассматривается как своеобразный вариант метаболического синдрома (МС) у молодых женщин [40, 41]. Это положение основано на большой частоте встречаемости при СПКЯ связанных с ИР нарушений углеводного и жирового обмена. По литературным данным, 51-60% женщин репродуктивного возраста с установленным диагнозом СПКЯ имеют избыточную массу тела, у 40% женщин с этим заболеванием в возрасте старше 40 лет обнаруживаются сниженная толерантность к глюкозе или сахарный диабет (СД) 2 типа [42]. Частота ИР и ГИ у больных с СПКЯ

составляет 60-70% [43]. Риск развития СД 2 типа и других проявлений МС значительно увеличивается в перименопаузальный период у женщин с СПКЯ в анамнезе [44].

С учетом вышесказанного, вполне логично предположение, что такой показатель, как ИР, может быть использован в качестве потенциального кандидата на роль диагностического признака СПКЯ. Однако согласительная комиссия по СПКЯ в 2003 году пришла к выводу, что нет необходимости в проведении тестов на ИР для диагностики СПКЯ и выбора метода лечения. Данный вывод основан на признании того, что ИР является общебиологическим феноменом, который встречается при ряде физиологических и патологических состояний и не может быть основой для классификации СПКЯ [10]. Несмотря на большое количество исследований, потенциальное влияние ИР на состояние женской репродуктивной системы и процессы формирования ПКЯ изучены недостаточно, а универсальных критериев для подтверждения ИР не существует [39].

Ультразвуковое сканирование яичников является рутинным методом, используемым для диагностики СПКЯ, в оценке УЗ-признаков ПКЯ не существует значительных противоречий. Так, по мнению большинства исследователей, для ПКЯ характерно наличие более 10 фолликулов диаметром 2-8 мм, а также увеличение объема яичников в среднем в 1,5-3 раза [6]. Однако отношение к самому факту наличия в яичниках поликистоза как к диагностическому признаку СПКЯ в настоящее время изменилось. Это основано на неоспоримых доказательствах того, что морфогенез кистозных яичников не является прерогативой СПКЯ, так как ПКЯ обнаруживается при других патологических изменениях. По рекомендациям консенсуса по диагностике СПКЯ 2003 года [30, 20], наличие этого заболевания подтверждает обнаружение двух признаков из триады, представленной олиго- или ановуляторной, клиническими или биохимическими признаками гиперандрогении, эхографическими признаками поликистоза.

Некоторые эксперты критикуют указанный подход к диагностике СПКЯ, так как это заболевание теперь можно диагностировать у гораздо большего количества пациенток, в том числе у женщин с овуляторными циклами на фоне гиперандрогении [39], и наоборот – с ановуляторной, но без сопутствующей гиперандрогении. Такой подход противоречит изложенным выше принципам диагностики СПКЯ [29], представленным в рекомендациях национального института здоровья США в 1990 году, которые Д.Е. Шилин считает «...единственным документом, хотя бы отчасти регламентирующим процесс обследования и призванным скорее предотвратить гипердиагностику заболевания, чем обеспечить его выявление на ранних стадиях» [45].

Согласно новым критериям, обязательным условием диагноза СПКЯ является исключение первичной внематочной патологии, с которой могут быть связаны гиперандрогения и хроническая ановуляция. На первый взгляд, исключение эндокринных заболеваний (гиперкортицизма, гиперпролактинемии и др.) не связано с трудностями, особенно в условиях использования современных высокоинформативных методов исследований. Фактически же реализация данного положения представляется сложной задачей, поскольку ПКЯ формируется на фоне эндокринопатий со стертой симптоматикой, которые имеют большое сходство с СШЛ в репродуктивных нарушениях, объективных клинических проявлениях, а также в характере гормональных сдвигов.

В полной мере это относится к неклассическим формам врожденной дисфункции коры надпочечников (НФВДКН), часто выступающим под маской СПКЯ. Анализ мировой литературы, посвященной НФВДКН, свидетельствует, что у таких больных гирсутизм нередко оказывается единственным проявлением гиперандрогении [4]. При этом антропометрические показатели характеризуют женские

пропорции тела, а часто встречающаяся высокорослость не соответствует ранним (в препубертантный период) влияниям гиперандрогении. Ведущими жалобами больных являются избыточное оволосение и различные нарушения менструального цикла и фертильности, т.е. те признаки, которые свойственны больным с СПКЯ. Сложности диагностики НФВДКН связаны также с тем, что гормональные показатели, свойственные больным с этим заболеванием, могут частично совпадать с таковыми здоровых лиц, а их повторяемость является невысокой.

К эндокринопатиям, которые, согласно рекомендациям Национального института здоровья США, необходимо исключать для подтверждения диагноза первичного ПКЯ, относится гиперпролактинемия [23]. Решение этой задачи связано со значительными трудностями, что объясняется следующими положениями. Общеизвестно, что увеличенная продукция пролактина (ПРЛ) может быть связана с поражением гипоталамуса, гипофиза, яичников и коры надпочечников, т.е. различных звеньев системы, ответственной за формирование ПКЯ. Из этого следует, что гиперпролактинемия может наблюдаться как при первичном ПКЯ, так и при всех вариантах вторичной патологии.

В порядке обобщения литературных данных, можно сделать вывод, что у одних больных с ПКЯ гиперпролактинемия развивается вторично, на фоне самостоятельного эндокринного заболевания, в то время как у других – это основная причина развития указанной яичниковой патологии. Иными словами, среди различных форм СПКЯ необходимо выделить такого его варианта, в развитии которого доминирующая роль принадлежит гиперпролактинемии. Подчеркивая большое клиническое сходство СШЛ и симптомокомплекса гиперпролактинемии с ПКЯ, С.С.К. Йен называет последний состоянием, имитирующим ПКЯ [4].

Таким образом, нельзя не признать факт существования больших трудностей в дифференциальной диагностике СШЛ с вторичными формами ПКЯ. Тем не менее сличным категоричным можно считать вывод Т.А. Назаренко: «...мы высказывали свое мнение по поводу объективности выделения тех или иных форм СПКЯ и еще раз подтверждаем нашу точку зрения об отсутствии достоверных диагностических критериев, позволяющих классифицировать СПКЯ [5]. Более приемлемым является мнение А.С. Гаспарова, сформулированное следующим образом: «...дальнейшие исследовательские силы должны быть направлены на развитие стратегии, которая могла бы позволить идентифицировать тех женщин, у которых причиной ПКЯ является дефект, расположенный первично в яичниках, по сравнению с теми, у кого первичный дефект расположен в экстраовариальных тканях, вызывая овуляторную или нарушение ритма развития фолликулов как вторичный феномен» [3].

Попыткой реализации задач, соответствующих такой стратегии, стали наши исследования, проведенные в клинике Института проблем эндокринной патологии НАМН Украины [46-50]. Для обследования 349 больных с ПКЯ использовано соматогенетическое исследование синдромологическим анализом. Этот общепринятый в практике врачей-генетиков подход, наряду с традиционными для клинической эндокринологии и гинекологии методами оценки данных анамнеза, объективного и гормонального статуса больных, предусматривает выявление морфологических изменений со стороны различных органов и систем – от мозгового черепа до стоп [52, 53]. Проводились антропометрические исследования, определялось наличие малых аномалий развития (МАР), множественный характер которых рассматривается в качестве маркера генетически детерминированного заболевания [51, 53, 54]. Обнаруженные с помощью соматогенетического исследования фенотипические особенности больных использованы для

синдромологического анализа, т.е. выявления стойких (обладающих повторяемостью) их сочетаний или симптомокомплексов.

По результатам проведенных исследований выделено 7 клинических форм эндокринопатий с ВПКЯ (4 симптомокомплекса с гиперкортицизмом, неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, синдром гиперпролактинемического гипогонадизма, симптомокомплекс с недифференцированным дизрафическим статусом), а также СШЛ, который стал диагнозом исключения. Определены клинико-гормональные характеристики каждого из выделенных симптомокомплексов, разработан алгоритм из дифференциальной диагностики.

Проведен сравнительный статистический анализ частот встречаемости многочисленных клинических и лабораторных показателей, обнаруженных у больных с СШЛ и в группе, представленной пациентами с ВПКЯ. По его результатам выделены диагностические признаки СШЛ и ВПКЯ, т.е. те показатели, которые встречаются в соответствующей группе с достоверно более высокой частотой, чем в сравниваемой. Как известно, выраженная в процентах частота встречаемости признаков в одной группе соответствует величине его чувствительности к заболеванию, а частота отсутствия признака в сравниваемой группе – величине его специфичности для заболевания [55].

Как установлено, диагностическими признаками СШЛ со специфичностью в пределах 46-63% являются первичное бесплодие (единственный признак СШЛ со 100% к нему чувствительностью), олигоменорея, развитие менструальной дисфункции и гирсутизма с менархе.

Средний рост, избыток массы тела, соответствующий предожирению, а также ортогическое телосложение у больных с нормальной массой тела являются диагностическими признаками СШЛ со специфичностью 83, 82 и 39% соответственно.

Среди больных с СШЛ не выделено фенотипических показателей, не встречающихся при ВПКЯ. В то же время обращают на себя внимание те особенности фенотипа, которые имеют место исключительно у больных с ВПКЯ, т.е. являются для данной группы диагностическими признаками со 100% специфичностью. Таковыми, в частности, являются триада проявлений соединительнотканной дисплазии (генерализованная гипермобильность суставов, арахнодактилия и гиперэластичность кожи), множественные МАР, симптоматика гиперкортицизма, гирсутизм диффузного характера, пигментные пятна кожи, изолированная гипермобильность суставов. К антропометрическим показателям, которые не встречаются у больных с СШЛ, отнесены: телосложение с элементами инфантильности (при нормальной массе тела), ожирение II и III степени, а также абдоминальное и ягодично-бедренный его типы. Гирсутизм, выраженность которого превышает 20 баллов шкалы Ферримана-Галвея [56], а также артериальная гипертензия, гипертрофия клитора, галакторея и гипоплазия молочных желез являются диагностическими признаками ВПКЯ со специфичностью в пределах 77-97%.

Среди гормональных показателей диагностическими признаками СШЛ являются повышенные величины, характеризующие отношение ЛГ/ФСГ и содержание в крови эстрадиола. Специфичность этих признаков для СШЛ – 68 и 73% соответственно. Значительно выраженные гиперкортизолемию и гиперпролактинемия, а также снижение отношения Т/ДЭАС для больных с СШЛ не характерны и являются диагностическими признаками ВПКЯ со 100% специфичностью.

Наиболее многочисленными оказались показатели, частоты встречаемости которых в сравниваемых группах статистически неразличимы. К ним отнесены гипертестостеронемия, умеренно выраженная гиперпролактинемия, сниженное содержание

Продолжение на стр. 18.

С.С. Попова, д.м.н., Харківська медична академія післядипломного образования

В.І. Пирогова, д.м.н., професор, А.Г. Місюра, к.м.н.

Синдром поликистозных яичников: дифференциально-диагностические аспекты

Продолжение. Начало на стр. 16.

в крови эстрадиола и повышенное — прогестерона 17-гидроксипрогестерона, ДЭАС, тиреотропного гормона.

Как показали результаты проведенных исследований, в дифференциальной диагностике СШЛ и ВПКА преимущественную роль играет анализ клинических показателей, особенно важна оценка фенотипических особенностей больных, выявленных на основе генетического подхода к их обследованию.

Литература

- Stein I.F., Leventhal M.L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1935. — Vol. 29. — P. 181-191.
- Stein I.F., Cohen M. R., Elson R.F. Result of bilateral ovarian wedge resection in 47 cases of sterility // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1948. — Vol. 58. — P. 267-273.
- Гаспаров А.С. Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия у больных с ПКЯ // Дисс ... докт. мед. наук. — М., 1996. — 274 с.
- Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе // Медицина. — 1998. — Т. 2. — 450 с.
- Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 208 с.
- Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Синдром поликистозных яичников: факты, теории, гипотезы // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — № 5. — С. 18-27.
- Khan C. R., Flier J.S., Bar R.S. et al. The syndrome of insulin resistance and acanthosis nigricans: insulin receptor disorders in man // N. Engl. J. Med. — 1976. — Vol. 294. — P. 739-745.
- Burghen G.A., Givens J. R., Kitabchi A.E. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1980. — Vol. 50. — P. 113-116.
- Пищулин А.А., Карпов Е.А. овариальная гиперандрогения и метаболический синдром // Рус. мед. журн. — 2001. — № 2. — С. 93-97.
- Azziz R. High level of androgens is a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80. — P. 323-331.
- San Millan J.L., Corton M., Villuendas G. et al. Association of the polycystic ovary syndrome with genomic variants related to insulin resistance type 2 diabetes mellitus, and obesity // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — P. 2640-2646.
- Posenfield R.L. Polycystic ovary syndrome and insulin-resistant hyperinsulinemia // J. Am. Dermatol. — 2001. — Vol. 45. — P. 95-104.
- Вихляева Е.М. О возможных путях разрешения дискуссионных аспектов проблемы синдрома склерокистозных яичников / Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. — 1981. — № 7. — С. 58-61.
- Пищулин А.А., Бугтов А.В., Удовиченко О.В. Синдром овариальной гиперандрогении неопухольного генеза (обзор литературы) // Проблемы репродукции. — 1999. — № 3. — С. 6-16.
- Вихляева Е.М. О возможных путях разрешения дискуссионных аспектов проблемы синдрома склерокистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 1981. — № 7. — С. 58-61.
- Железнов Б.И. Спорные и неясные вопросы терминологии, морфологии, диагностики и лечения склерокистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 1982. — № 2. — С. 10-16.
- Крупко-Большова Ю.А., Покровская С.В. Хориоинвазивная проба в диагностике поликистозной легерации яичников у девушек // Акушерство и гинекология. — 1988. — № 8. — С. 68-70.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. — М.: Мед. информ. агентство, 1997. — 592 с.
- Ovalle F. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome and type II diabetes mellitus // F. Ovalle, R. Azziz // Fertil. Steril. — 2002. — Vol. 77. — P. 1095-1105.
- Ehrmann D.A. Polycystic ovary syndrome // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 1223-1236.
- Крымская М.Л. Синдром склерокистозных яичников — диагностика и дифференциальная диагностика // Акуш. и гинеколог. — 1980. — № 9. — С. 53-56.
- Железнов Б.И. Спорные и неясные вопросы терминологии, морфологии, диагностики и лечения склерокистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 1982. — № 2. — С. 10-16.
- Hughesden P. Morphology and morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary and of so-called «hypertecosis» // Obstet. Gynecol. Surv. — 1982. — Vol. 37. — P. 59-77.
- Любимова Л.П. Диагностика разных форм синдрома склерокистозных яичников и эффективность хирургического лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Х., 1990. — 23 с.
- Эндокринные заболевания и синдромы. Вирилизм / Под ред. М.С. Бирюковой. — М.: Знание. — Запорожье, 1999. — 198 с.
- Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть I. / Под ред. Т.Ф. Татарчук, Я.Т. Сольского. — К.: Заовыт, 2003. — 303 с.
- Чайка А.В. Комплексная диагностика, лечения та реабилитации репродуктивной функции у женщин с синдромом поликистозных яичников // Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. — К. — 2003.

- Чернуха Г.Е. Пиоглатазон в лечении больных с синдромом поликистозных яичников / Г.Е. Чернуха, В.Л. Шевцова, Г.В. Ибрагимова // Пробл. репродукции. — 2005. — № 1. — С. 38-42.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. — 2004. — Vol. 19. — P. 41-47.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM — sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. — 2004. — Vol. 19. — P. 41-47.
- Cussons A.Y., Stuckey B.G.A., Walsh Y.P. et al. Polycystic ovary syndrome: Marked differences between endocrinologists and gynaecologists in diagnoses and management // J. Clin. Endocrinol. — 2005. — Vol. 62. — P. 289-295.
- Yen S.S.C., Chaney C., Judd H. L. Functional aberrations of the hypothalamic-pituitary system in polycystic ovary syndrome. A consideration of the pathogenesis. In James, K.H.T.M. Serio, G. Gnisti (eds.), The Endocrine Function of the Human ovary, Academic Press. New York. — 1976. — P. 373-385.
- Эндокринные заболевания и синдромы. Вирилизм / Под ред. М.С. Бирюковой. — М.: Знание. — Запорожье, 1999. — 198 с.
- Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. — М.: Мед. информ. агентство. — 2002. — 768 с.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. — М.: Мед. информ. агентство, 1997. — 592 с.
- Любимова Л.П. Диагностика разных форм синдрома склерокистозных яичников и эффективность хирургического лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Х., 1990. — 23 с.
- Эндокринные заболевания и синдромы. Вирилизм / Под ред. М.С. Бирюковой. — М.: Знание. — Запорожье, 1999. — 198 с.
- Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. — М.: Мед. информ. агентство. — 2002. — 768 с.
- Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2. / Пер с англ. — М.: Издательство БИНОМ, 2011. — 696 с.
- Morin-Papunen L.C., Koivunen R.M. et al. Metformin therapy the menstrual pattern with minimal endocrine and metabolic effect in women with polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. — 1998. — Vol. 69. — P. 691-704.
- Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Андрогены и инсулинорезистентность (обзор литературы) // Пробл. репродукции. — 2005. — № 2. — С. 27-31.
- Манухин И.Б., Геворкян М.А. Синдром поликистозных яичников. Клиническая лекция // Пробл. репрод. — 1999. — № 5. — С. 13-19.
- Acien P. Insulin, androgen and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: A heterogeneous group of disorders // Fert. Steril. — 1999. — Vol. 72. — P. 32-40.
- Архипкина Т.Л. Клинико-гормональные та метаболические показатели в перименопаузе у женщин с синдромом поликистозных яичников в анамнезе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Харьков, 2005. — 20 с.
- Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: современные подходы к диагностике и новые технологии терапии // Лечальщ. врач. — 2003. — № 10. — С. 36-39.
- Попова С. С. Генез и клинические аспекты эндокринопатий, що супроводжуються полікістозом яєчників // Дисс ... докт. мед. наук. — Х., 2009. — 328 с.
- Диференційна діагностика і лікування синдрому первинного гіперпролактинемічного гіпогонадизму у структурі ендокринопатій, що супроводжуються полікістозом яєчників: Метод. рекомендації / МОЗ України, Харківська медична академія післядипломної освіти; Автори: С.С. Попова, О.Я. Гречанина, Л.Г. Полозова. — Київ, 2007. — 24 с.
- Диференційна діагностика ендокринопатій, які супроводжуються ендогенним гіперкортицизмом і полікістозом яєчників: Метод. рекомендації / МОЗ України, Харківська медична академія післядипломної освіти; Автори: С.С. Попова, О.Я. Гречанина, Л.Г. Полозова. — Київ, 2007. — 24 с.
- Диференційований підхід до лікування ендокринопатій, які супроводжуються ендогенним гіперкортицизмом і полікістозом яєчників: Метод. рекомендації / МОЗ України, Харківська медична академія післядипломної освіти; Автори: С.С. Попова, О.Я. Гречанина, Л.Г. Полозова. — Київ, 2007. — 24 с.
- Діагностика і лікування некласичних форм уродженої дисфункції кори надниркових залоз, які супроводжуються полікістозом яєчників: Метод. рекомендації / МОЗ України, Харківська медична академія післядипломної освіти; Автори: С.С. Попова, О.Я. Гречанина, О.В. Грищенко, Л.Г. Полозова, Т.А. Яковлева. — Київ, 2007. — 24 с.
- Синдромологічний аналіз в клінічній генетиці: Метод. рекомендації / Сост. Гречанина Е.Я., Песочина О.А., Зелений В.Н. — Х., 1992. — 15 с.
- Здыбская Е.П. Роль малых аномалий развития в диагностике наследственных и врожденных заболеваний у детей / Дисс ... канд. мед. наук. — Харьков, 1996. — 203 с.
- Лазюк Г.И. Терапевтика человека. Руководство для врачей. — М.: Медицина. — 1991. — 480 с.
- Медична генетика за ред. Гречаниної О.Я., Багачирьової Р.В., Волосової О.П. — К.: Медицина. — 2007. — 534 с.
- Маршалл В.Д. Клиническая биохимия (пер. с англ.). — СПб.: Невский диалект. — 2000. — 367 с.
- Ferriman D., Gallway J.D. Clinical assessment of body hair growth in women // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1961. — Vol. 21. — P. 1440-1447.

Ретрохоріальні гематоми першого

Помиляються не тому, що не знають, а тому, що думають, що знають.
Жан-Жак Руссо

Приводом для написання статті стали роздуми про наслідки ускладнених вагітностей, які з ранніх термінів гестації з тих чи інших причин піддаються найрізноманітнішим впливам з метою досягнення омріяного кожною жінкою наслідку — народження здорової дитини. Чи все так оптимістично з огляду на наші реалії — не статистичні, а життєві? Чи не слід нам задати для себе старе, як світ, запитання — quo vadis? І дати правдиву відповідь...

Передчасне переривання вагітності — одне з найбільш частих і серйозних ускладнень процесу гестації. 25% жінок репродуктивного віку мають в анамнезі хоча б один випадок загрози переривання вагітності [8]. Медична та соціальна значущість проблеми невиношування вагітності, вплив її на показники перинатальної захворюваності і смертності та репродуктивне здоров'я жінок уже багато років поспіль ставить наукові дослідження в цій сфері в ряд найважливіших завдань сучасної фундаментальної і клінічної медицини [7, 8]. Однак, незважаючи на досягнуті в останні роки успіхи у профілактиці та лікуванні загрози переривання вагітності, частота мимовільних викиднів залишається стабільною і досить високою і становить від 2 до 55%. До 85% втрат вагітностей припадає на перший триместр гестації (до 13 тижнів), інші 15% — на другий і третій триместр. У свою чергу збільшення кількості спонтанних викиднів зумовлює зростання ризику переривання наступних вагітностей.

Окрім частоти ранніх репродуктивних втрат, актуальність проблеми невиношування вагітності зумовлена високим рівнем перинатальної захворюваності і смертності [8]. Незважаючи на успіхи перинатології, частота передчасних пологів не має тенденції до зниження, а в структурі захворюваності і смертності перше місце продовжують посідати недоношені діти, перинатальна смертність яких є у 35 разів вищою, ніж доношених. З огляду на те що у більшості пацієнток обстеження і лікування з приводу загрози втрати вагітності доводиться здійснювати під час гестації цього процесу, незважаючи на доведену високу ефективність прегравідарної підготовки, це не завжди дозволяє своєчасно виявити й усунути наявні порушення. У зв'язку з цим у жінок зі звичним невиношуванням у 51% спостережень відзначається несприятливий для плода результат вагітності [13].

Причинами появи симптомокомплексу загрозового викидня є ендокринопатії, імунологічні проблеми (ауто- й аліоімунні), інфекційно-запальний фактор (як тригер імунопатологічних процесів), анатомічні причини (вади розвитку матки, міома матки, синехії), порушення процесів формування плодового яйця (хромосомні, генні проблеми або мутації de novo) та інші фактори, які в кінцевому підсумку викликають порушення локальних взаємодій в ендометрії і процесів імплантації та формування плаценти [13, 14].

Високий рівень перинатальної і дитячої захворюваності у разі загрози переривання вагітності визначається високою частотою плацентарної недостатності, яка розвивається в 40-80% спостережень



В.І. Пирогова

у цього контингенту вагітних. Загроза переривання вагітності, виступаючи як причина, так і наслідком виникнення плацентарної недостатності, призводить до появи недостатньої плацентарної перфузії. Плід, розвиток якого відбувається в таких умовах, більшою мірою схильний до гіпоксичних уражень життєво важливих органів у внутрішньоутробному періоді, травматизації під час пологів, порушень процесів адаптації, а у 65% новонароджених проявами перинатальних пошкоджень у подальшому є порушення мозкового кровообігу гіпоксично-травматичного генезу [3, 8, 16]. Однак повернемося до першого триместру гестації.

Перший триместр вагітності є найбільш значущим, оскільки саме в цей період відбувається ембріогенез, формування плаценти і складних взаємин між матір'ю і плодом. Загроза переривання вагітності в першому триместрі часто ускладнює нормальний перебіг цих процесів, а вагінальна кровотеча є одним із найпоширеніших ускладнень гестації цього періоду і спостерігається з частотою 15-25% у вагітних зі звичним невиношуванням та до 3% у загальній популяції вагітних [7, 11, 13].

У світовій літературі на сьогодні є численні підтвердження того, що плацентарна недостатність розвивається у кожній другій жінки з явищами загрози переривання вагітності, а загроза переривання вагітності в першому триместрі з наявністю часткового відшарування плодового яйця й утворенням ретрохоріальних гематом є не фактором ризику первинної плацентарної недостатності, а її проявом, який зумовлює порушення гемодинаміки і мікроциркуляції в системі «мати-хоріон-ембріон». Вагінальна кровотеча в першому триместрі вагітності є маркером передчасних пологів, передчасного розриву плодкових оболонок і відшарування плаценти протягом цієї і наступних вагітностей [1-3, 14].

Часткове відшарування хоріона найчастіше супроводжується клінічною