

**Посткастрационный
синдром,
гиперпролактинемия,
синдром
гиперстимуляции
яичников (при ЭКО и ПЭ)**

Д.м.н., профес. Хадарцева К.А.

ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

характеризуется комплексом нарушений, возникающих после удаления яичников у половозрелой женщины

- **Патогенез.** Резкое снижение уровня **эстрогенов** и повышение секреции **ЛГ РГ**, возникающее после кастрации

КЛИНИКА

- Возникает через 2 - 3 недели после удаления яичников, максимальная выраженность через 2 - 3 мес.
- Симптомы делят на 3 группы:
 - **Нервнопсихические** - раздражительность, бессонница, плаксивость, ослабление памяти, депрессия, чувство страха, быстрая утомляемость
 - **Вегетативно-сосудистые** - приливы вследствие резкого расширения кровеносных сосудов кожи лица и верхней части туловища (ведущий симптом), головная боль, боль в области сердца, головокружение, ощущение онемения в конечностях
 - **Эндокринно-обменные**: ожирение, остеопороз

ЛЕЧЕНИЕ - заместительная
гормонотерапия **(ЗГТ)**

НЭС. Гиперпролактинемия

- **Пролактин** – гормон стресса, основным источником секреции являются лактотрофы аденогипофиза
- **Гиперпролактинемия** относится к числу наиболее часто встречающейся патологии гипоталамо-гипофизарной системы: распространенность у женщин = 0,5% - это в 10раз больше, чем у мужчин.
- Выброс **пролактина** стимулирует ТТГ, «обратная связь» периферических гормонов не влияет на пролактин, в отличие от других гонадотропных гормонов, которые зависят от «обратной связи» с периферией – на их снижение действуют эстрогены, прогестерон и тестостерон.

Гиперпролактинемия

В зависимости от причин повышающих уровень ПРЛ, выделяют 3 формы гиперпролактинемии:

- физиологическую
- патологическую
- ятрогенную

В физиологических условиях **ГП** наблюдается во время сна, физических занятий, психологического стресса, проведении медицинских манипуляций, полового акта (у женщин), на фоне беременности и кормления грудью, при приеме белковой пищи и в состоянии гипогликемии.

Гиперпролактинемия

Патологическая форма возникает при нарушении функции гипоталамо-гипофизарной системы:

- инфекции (менингит, энцефалит и др.)
- опухоли (глиома, менингиома, краниофарингиома и др.)
- травмы
- лучевые воздействия
- нейрохирургические вмешательства
- инфильтративные и гранулематозные процессы (туберкулез, саркоидоз и др.)
- пролактиномы – микроаденомы (меньше 10 мм) и макроаденомы (больше 10 мм), синдром «пустого» турецкого седла.

Гиперпролактинемия

- Причиной патологической формы **ГП** могут быть нарушения различных эндокринных органов и систем:

гипотиреоз, недостаточность надпочечников, СПКЯ, ВДКН , эстрогенпродуцирующие опухоли, хр. почечная недостаточность, цирроз печени и опоясывающий герпес

- К лекарственным средствам, приводящим к **ГП** относятся:

амфетамины, галлюциногены, антагонисты кальция, нейролептики групп фенотиазина, бутирофенона, бензамидов, противорвотные средства, резерпин, опиаты, трициклические антидепрессанты и др.

Клиника гиперпролактинемии

- **Нарушение менструальной и репродуктивной функции:**

олиго- или аменорея в 80%, бесплодие в 70%, галакторея в 78% случаев

- **Изменения со стороны молочных желез:**
макромастия, масталгия, доброкачественные заболевания

- **Различные обменно-эндокринные и психовегетативные нарушения:**

снижение минеральной плотности костной ткани до 45% случаев, ожирение(у 50% центрального типа), депрессивные состояния, повышенная тревожность, раздражительность, враждебность, повышенная утомляемость, снижение памяти, снижение либидо, головные боли, слабость

Диагностика гиперпролактинемии

- Определение уровня пролактина в сыворотке крови – не менее 2-х раз с интервалом в 1 неделю, норма до 500 мЕд/л
- Определение уровней ТТГ, ФСГ, ЛГ
- Определение уровней эстрогенов, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭА-с)
- Рентгенография черепа и прицельно размеры турецкого седла
- РКТ и МРТ головного мозга
- Обследование офтальмолога – уточнение остроты зрения и цветных полей зрения, оценка состояния глазного дна, при которых выявляются признаки аденомы гипофиза

Дифференциальная диагностика

Необходимо дифференцировать следующие состояния, требующие патогенетического лечения или отмены лечебных средств:

- Прولاктиномы
- Синдром «пустого» турецкого седла
- Первичный гипотиреоз
- Синдром поликистозных яичников
- Врожденная дисфункция коры надпочечников
- Ятрогенная гиперпролактинемия

Лечение

По сравнению с другими нейроэндокринными заболеваниями лечение ГП не представляет трудностей.

- Главное – учитывать 2 основных фактора: выраженность и характер клинической картины и наличие аденомы гипофиза
- Основные 2 цели терапии: снижение уровня пролактина и уменьшение размеров опухоли

Лечение

Консервативная терапия занимает ведущее место:

- препараты **БРОМКРИПТИНА** (парлодел, бромокриптин) и **селективного агониста дофамина – КАБЕРГОЛИНА** (достинекс), **схемы лечения подбираются индивидуально:** начинают с низкой дозы – **бромкриптин 0,625**, увеличивая каждые 3 – 4 дня на 0,625 до 2,5 – 5,0 мг в СУТКИ, увеличение более 20 мг в сутки нецелесообразно, т.к. возможна тошнота и ортостатическая гипотензия. **Каберголин** начинают с 0,25- 0,5 мг 1 – 2 раза в НЕДЕЛЮ, средняя терапевтическая доза 0,5 – 2,0 мг в неделю.

Лечение

- **Хирургическое лечение** показано при аденомах гипофиза, непереносимости препаратов, опухолях с прорастанием в сфеноидальный синус, признаках компрессии перекрестка зрительных нервов и неврологическими нарушениями. После хирургического вмешательства, к сожалению, **сохраняется необходимость консервативной терапии.**
- **Лучевая терапия** показана при неэффективности или непереносимости медикаментозной терапии.

Лечение

- В последние годы изучается возможность применения других медикаментозных средств для лечения резистентных к терапии агонистами дофамина форм – селективных модуляторов рецепторов к эстрогенам: тамоксифена, ралоксифена, аналогов соматостатина. Разрабатываются препараты – антагонисты рецепторов пролактина

ЭКО и ПЭ

Синдром гиперстимуляции яичников

- **Частота СГЯ** – от 10 до 53% - зависит от вида применяемой схемы стимуляции суперовуляции, чаще при применении агонистов гонадолиберина и человеческого менопаузального гонадотропина
- **Факторы риска** развития СГЯ : молодой возраст женщины, небольшая масса тела, поликистозные яичники, исходно высокий уровень эстрадиола в крови
- **Патогенез** точно не установлен, но пусковым механизмом развития СГЯ считается чрезмерная продукция эстрогенов фолликулами
Параллельно увеличению эстрадиола увеличивается концентрация прогестерона (в 8 раз), андрогенов (в 4 раза), пролактина (в 3 раза)

ПАТОГЕНЕЗ С Г Я

- Избыточное количество эстрадиола нарушает проницаемость сосудистой стенки, вызывает нарушение микроциркуляции и высвобождение большого количества простагландинов, гистамина, ренин-ангиотензина.
- Происходит пропотевание плазматического компонента крови через сосудистую стенку и развивается (с одной стороны) интраваскулярная гиповолемия, увеличивается реабсорбция натрия и воды, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и возникает (с другой стороны) гемоконцентрация и тромбоэмболия, т.е. **переход от гипокоагуляции к гиперкоагуляции.**

КЛИНИКА С Г Я

- **Симптомы:** боли внизу живота, одышка, слабость, тахикардия, снижение АД, а вследствие почечной перфузии: олигурия, азотемия, гиперкалиемия, ацидоз.
- **При УЗИ:** резкое увеличение диаметра яичников до 100мм и более с многочисленными кистами и отеком стромы яичников.
- При **прогрессирующем** течении – скопление жидкости в плевральной полости, асцит, увеличение яичников (вплоть до разрыва).

СГЯ

- Клинические симптомы появляются в середине или конце лютеиновой фазы м/ц, как следствие введения ХГ или на ранних сроках беременности, как влияние эндогенного ХГ.
- Если имплантация не происходит, то СГЯ спонтанно исчезает.

Диагностика

- **СГЯ легкой степени:** на УЗИ - размеры яичников до 6 см (60мм), уровень E2 –до 4000 пг/мл, абдоминальный дискомфорт – вздутие, чувство тяжести, напряжение и тянущие боли внизу живота.
- **СГЯ средней ст.:** E2 – больше 4000 пг/мл, появляются тошнота, рвота, диарея, на УЗИ – асцит, размеры яичников – до 120мм.
- **СГЯ тяжелой ст.:** E2 – больше 6000 пг\мл , состояние тяжелое, бледность сухость кожных покровов, тахикардия, затрудненное дыхание, одышка, гипотония, редкое мочеиспускание, асцит, выпоты в плевральной и перикардальной полости (до анасарки).

Диагностика

Лабораторно: лейкоцитоз – 15000 и более, гематокрит – 45% и более, признаки дисфункции печени, изменение коагуляционных параметров, уровень СА-125 больше 35 ед/мл (до мах. -1446.2 ед/мл).

Осложнения: напряженный асцит, тромбоэмболические осложнения, нарушения функции печени и почек, респираторный дистресс-синдром взрослых (выживаемость при РДСВ= 50%).

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА СГЯ

- **Прекращение стимуляции
суперовуляции**
- **Отмена ХГ (профази)**
- **Пунктирование фолликулов и кист**
- **Отмена ПЭ**
- **Криоконсервация эмбрионов**

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Постельный режим.
- Контроль диуреза, массы тела, УЗ контроль, биохимических показателей, гемоглобина и гематокрита.
- Инфузионно-трансфузионная терапия под контролем ОЦК, ЦВД, и КЩС крови – своевременная *коррекция коллоидными (гидроксиэтил крахмала 6% , 10%-й раствор, альбумин, декстран, плазма) и кристаллоидными растворами (стерофундин, йоностерил, физ.раствор, можно Рингера-лактат, ацетат).*
- При РДСВ – устранение гипоксемии – ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха.

ЛЕЧЕНИЕ СГЯ

- При гиперкоагуляции – низкомолекулярные гепарины (дальтепарин, эноксапарин) фраксипарин, фрагмин, клексан
- Ингибиторы простагландинов – индометацин, найз, нимесулид и т.п.
- Антигистаминные препараты, при необходимости – глюкокортикоиды, анальгетики, спазмолитики
- Витаминотерапия
- При прогрессирующем асците – пункция через задний свод влагалища, парацентез (щадящее хирургическое вмешательство и сохранение яичниковой ткани)
- Проводят плазмаферез, апробируется – аутотрансфузионная система терапии асцитов (КАТСА без альбумина)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!