ТҰЖЫРЫМ

И.А. БАРАНОВА[1], Н.В. ТОРОПЦОВА[2]

[1]Ресей Денсаулық сақтаумині. Н.И.Пирогов атындағы ГБОУ ВПО РНИМУ

[2]«В.А. Насонова атындағы НИИР» ФГБУ, РМҒА, Мәскеу қ.

ГЛЮКОКОРТИКОИДТЫҚ ОСТЕОПОРОЗДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДЕГІ ЖАҢА ҰСЫНЫМДАР

2013 жылы остеопороз жөніндегі Ресей қауымдастығының (ОРҚ), Ресей респираторлық қоғамының және Ресей ревматологтары қауымдастығының қолдауымен «18 жастағы және одан ересек ерлер мен әйелдердегі глюкокортикоидтық остеопорозды диагностикалау, алдын алу және емдеу» [1] ұлттық клиникалық ұсынымдарының жаңа версиясы басып шығарылған болатын. Аталған ұсынымдардың негізінде Халықаралық Остеопороз Қорының (IOF) және Еуропалық кальцийлендірілген тіндер қоғамының (ECTS) [2] жұмыс тобы тұжырымдаған түйінді ережелер алынды. Клиникалық ұсынымдардың белгілі бір шектеулері бар: емделушілердің жас 18 жаста және одан ересек болуы, пероралдық ГК қабылдау, РФ-нда «глюкокортикоидтық (стероидтық) остеопороз» көрсетілімі бойынша рұқсат етілген препараттарды пайдалану.

Бұл жарияланымда пероралдық глюкокортикоидтер қабылдайтын науқастардағы глюкокортикоидтық остеопорозды (ГК-ОП) диагностикалау, алдын алу және емдеу жөніндегі клиникалық ұсынымдардың негізгі ережелері келтірілген.

Негізгі сөздер: *остеопороз, глюкокортикоидтық остеопороз, глюкортикоидтық остеопороздың диагностикасы, глюкортикоидтық остеопорозды емдеу, остеопороздық сынықтардың дамуының абсолюттық тәуекелі.*

SUMMARY

I.A. BARANOVA[1], N.V. TOROPTSOVA[2]

[1]State budget educational institution, higher vocational education "Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov", the Ministry of Health of Russia

[2]Federal state budgetary institution "V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology", Russian Academy of Medical Sciences, Moscow c.

NEW GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLUCOCORTICOID – INDUCED OSTEOPOROSIS

In 2013, under the auspices of the Russian Association on Osteoporosis (RAO), the Russian Respiratory Society and the Russian Association of Rheumatologists, a new version of national clinical guidelines "The diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women over 18 years and older" was published [1]. The key provisions drafted by the working group of the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Calcified Tissue Society (ECTS) provide the basis for these guidelines [2]. The clinical guidelines have certain limitations: the patient age is 18 years and older, the administration of oral GC, the use of drugs permitted in Russia, indicated for "glucocorticoid – induced (steroid-induced) osteoporosis."

This publication contains the general provisions of clinical guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis, (GC-OP) in patients taking oral glucocorticoids.

Key words: *osteoporosis, glucocorticoid – induced osteoporosis, the diagnosis of glucocorticoid – induced osteoporosis, the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis, the absolute risk of osteoporotic fractures.*

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

УДК 618.11-006.2-008.6

Х.К. АЙТУБАЕВА

Городская поликлиника №16, г. Алматы

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (обзор литературы)

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) относится к числу часто встречающихся в современных условиях клинических симптомокомплексов и неизменно привлекает внимание многочисленных исследователей. Актуальность этого вопроса заключается в том, что СПКЯ является распространенной формой эндокринопатий и ведущей причиной ановуляторного бесплодия, нарушений менструального цикла, а также фактором высокого риска развития метаболических, кардиоваскулярных осложнений, СД-2-го типа, гипер-, неопластических процессов в гормонозависимых органах и тканях. В данной статье рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и современные методы лечения СПКЯ по данным различных авторов.

Ключевые слова: *гиперандрогения, бесплодие, метаболические нарушения, инсулинорезистентность, хроническая ановуляция.*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) относится к числу часто встречающихся в современных условиях клинических симптомокомплексов и неизменно привлекает внимание многочисленных исследователей. Под синдромом поликистозных яичников понимают клинический симптомокомплекс, характеризующийся патологией структуры и функции яичников, основными критериями которых являются хроническая ановуляция и овариальная гиперандрогения [1]. Несколько менее постоянными признаками являются гирсутизм, ожирение и увеличение яичников. Кроме этого, СПКЯ является фактором высокого риска развития метаболических, кардиоваскулярных осложнений, СД 2-го типа, гипер-, неопластических процессов в гормонозависимых органах и тканях [1].

Частота СПКЯ, по данным литературы, составляет от 4-8 до 15% среди женщин репродуктивного возраста. В структуре ановуляторного бесплодия СПКЯ составляет 50,2-70% и 15,5-30,1% – среди причин нарушений менструальной функции [2].

В последнее время значительно расширились представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников и развитии его клинических проявлений. Установлено, что характерные для этого синдрома изменения в яичниках можно обнаружить при различных патологических состояниях: адреногенитальном синдроме, синдроме Иценко – Кушинга, гиперпролактинемии, генитальном туберкулезе, а также на фоне хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний гениталий, хронической тонзиллогенной инфекции, перенесенной в пубертатном периоде или в ранней репродуктивной фазе и т. п. Кроме того, ряд стрессорных ситуаций (психические травмы, резкая смена климатогеографической зоны проживания) способны спровоцировать появление симптомов заболевания [3].

В современной гинекологической эндокринологии существует четкое представление о наиболее распространенных формах данного заболевания. К ним следует отнести типичную форму синдрома поликистозных яичников с овариальной гиперандрогенией; сочетанную форму заболевания, развивающегося на фоне яичниковой и надпочечниковой гиперандрогении, а также центральную форму с выраженными нарушениями со стороны гипоталамо-гипофизарной системы [4].

Уточнение клинико-патогенетического варианта заболевания должно основываться на выявлении основного звена в его патогенезе. В ряде работ, опубликованных в последние годы, указывается, что увеличение яичников не является облигатным признаком синдрома поликистозных яичников, что подтверждается данными большинства наблюдений [5, 6, 7, 8, 9]. В ряде случаев отмечены типичные морфологические признаки заболевания и гиперандрогении при нормальных или даже уменьшенных размерах яичников. Мнения о патогенезе подобных состояний расходятся. По мнению одних исследователей, нормальные по величине яичники могут встречаться на начальных стадиях заболевания; другие считают, что отсутствие увеличения яичников сопутствует различным стадиям развития сочетанной надпочечниковой и яичниковой гиперандрогении, обусловленной гиперплазией коры надпочечников на фоне соответствующих ферментных дефектов.

В последние годы обсуждается ведущая роль инсулинорезистентности (ИР) и, соответственно, компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ) в синтезе андрогенов яичниками, патогенезе СПКЯ и метаболического синдрома (МС) с развитием ожирения, гипергликемии, дислипидемии, коронарной болезни, гипертензии, нарушенной толерантности к глюкозе, патологии системы гемостаза и ранней смертности у женщин детородного возраста [10].

При СПКЯ в сочетании с метаболическими нарушениями коррекция патологии сопряжена с трудностью восстановления фертильности, не превышающей 17-40% и обусловленной резистентностью к стимулирующей терапии, а также высоким риском развития обменных, сердечно-сосудистых осложнений, гиперпластических процессов в гормонозависимых органах и тканях.

Патологическая инсулинорезистентность тканей, гиперинсулинемия и гиперсекреция инсулина при поликистозе яичников часто (но не всегда) бывают следствием ожирения или избыточной массы тела. Вместе с тем эти явления и сами могут приводить к ожирению, так как эффектами инсулина являются повышение аппетита, повышение отложения жира и уменьшение его мобилизации [11]. В патогенезе поликистоза яичников придают значение также нарушениям регулирующих гипоталамо-гипофизарных влияний: избыточной секреции ЛГ, аномально повышенному соотношению ЛГ/ФСГ, повышенному «опиоидергическому» и пониженному дофаминергическому тонусу в системе гипоталамус-гипофиз. Состояние может отягощаться и труднее поддаваться лечению при наличии сопутствующей гиперпролактинемии, субклинической или клинически выраженной недостаточности щитовидной железы. Такие сочетания встречаются у этих женщин значительно чаще, чем в общей популяции, что может говорить о полиэндокринной или полиэтиологической природе синдрома Штейна – Левенталя [9, 10].

Семейная предрасположенность к наследованию заболевания позволяет наиболее рано диагностировать СПКЯ с привлечением семейного врача, гинеколога, терапевта, эндокринолога, детского гинеколога. СПКЯ может проявляться различным сочетанием нарушений клинического, метаболического статуса, гормональных и эхографических признаков. Гетерогенность клинико-лабораторных признаков может создавать определенные трудности в выявлении диагностических критериев и дифференцированном подборе терапии. Дифференциальная диагностика СПКЯ проводится с гиперандрогенией, обусловленной АГС, с вирилизирующими опухолями яичников и/или надпочечников, синдроме Кушинга, дисфункции щитовидной железы, синдроме истощенных яичников, гиперпролактинемией.

Диагноз СПКЯ устанавливали на основании критериев Роттердамской согласительной конференции по СПКЯ (2004), в соответствии с которым подтверждение этой патологии правомерно при выявлении типичной триады клинико-лабораторных признаков:

а) нарушение менструального цикла по типу олиго- или аменореи, ановуляция;

б) гиперандрогения клиническая и/или гормональная;

в) эхографические признаки поликистозных яичников (увеличение объема яичников за счет гиперэхогенной стромы, наличие атретичных фолликулов диаметром 2-8 мм по периферии яичника).

В современной клинике диагноз СПКЯ можно поставить без гормональных исследований, хотя они также имеют характерные особенности. Гормональными критериями диагностики СПКЯ являются: повышение уровня ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ более 2,5, увеличение уровня общего и свободного Т при нормальном содержании ДЭА-С и 17-ОНП. После пробы с дексаметазоном содержание андрогенов незначительно снижается, примерно на 25% (за счет надпочечниковой фракции). Проба с АКТГ отрицательная, что исключает надпочечниковую гиперандрогению, характерную для АГС. Отмечены также повышение уровня инсулина и снижение ПССГ в крови. Метаболические нарушения при СПКЯ характеризуются повышением уровня триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП и снижением ЛПВП. В клинической практике простым и доступным методом определения нарушения толерантности глюкозы к инсулину является сахарная кривая. Определение сахара крови натощак и затем в течение 2-х часов после приема 75 г глюкозы. На основании результатов строится гликемическая кривая. Если через 2 часа уровень сахара крови не приходит к исходным цифрам, это свидетельствует о нарушенной толерантности к глюкозе, т.е. ИР, и требует соответствующего лечения [12]. Биопсия эндометрия показана женщинам с ациклическими кровотечениями в связи с большой частотой гиперпластических процессов эндометрия. Вопрос об оптимальном лечении больных синдромом поликистозных яичников остается сложным. Традиционная методика клиновидной резекции яичников про-

водится крайне редко в связи с возможным снижением овариального резерва и развитием спаечного процесса [8]. Целью лечения СПКЯ является восстановление овуляции, менструальной и генеративной функций, а также нормализация массы тела и метаболических нарушений; лечение гиперпластических процессов эндометрия и клинических проявлений гиперандрогении – гирсутизма и акне.

При наличии ожирения первым этапом терапии является нормализация массы тела. Регулярная физическая активность в сочетании со сбалансированной диетой обеспечивает более долгосрочное снижение массы тела. Диетологи рекомендуют гипокалорийное питание (не более 1500 ккал в сутки) с преимуществом протеиновой диеты перед иными вариантами. Уменьшение веса на 5% и более от исходного приводит к восстановлению регулярных менструаций и овуляторных циклов.

Вторым этапом в лечении является медикаментозная терапия метаболических нарушений – инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в случае отсутствия эффекта от сбалансированной диеты и физических нагрузок. В данном случае рекомендуется назначение инсулин-сенситайзеров в течение 6–12 месяцев. Инсулин-сенситайзеры патогенетически влияют на восстановление нормальных гормональных параметров (снижение уровня инсулина, ИФР-1, тестостерона, андростендиона, ЛГ, повышение уровня половых стероидов связывающего глобулина (ПССГ), ИФР-1 связывающего белка, улучшение показателей липидного обмена) и клинических проявлений синдрома (восстановление менструального цикла, улучшение результативности индукции овуляции, уменьшение степени гирсутизма), однако, не вызывает значительных изменений ИМТ или ОТ/ОБ [6].

Умеренная гиперпролактинемия у пациентов с синдромом поликистозных яичников – это уже показание для назначения агонистов допамина. Допамин и его агонисты способствуют снижению ЛГ секреции и уровня андрогенов у пациентов как с повышенным, так и с нормальным уровнем пролактина. Своевременное лечение при исходной гиперпролактинемии восстанавливает цикличность менструации и овуляторные циклы у 70% больных без применения других методов стимуляции. Тем самым предотвращается потеря времени в лечении бесплодия, а также увеличивается эффективность стимуляции овуляции, уменьшается риск развития синдрома гиперстимуляции яичников [7].

Регуляция менструального цикла у больных с синдром поликистозных яичников достигается путем назначения комбинированных оральных контрацептивов (ОК) с активным гестагенным компонентом для оказания антипролиферативного воздействия на эндометрий. Патогенетическим механизмом является подавление секреции ЛГ (за счет гестагенного компонента), что препятствует прогрессивному увеличению объема стромальной ткани и всего яичника. Предпочтение отдается ОК с выраженным антиандрогенным компонентом. Эстрогенный компонент поддерживает адекватную трофику яичников и матки, препятствуя развитию гипоплазии и атрофии. Кроме того, эстрогены повышают уровень ПССГ.

Частота гиперпластических процессов эндометрия и риск атипической гиперплазии и рака эндометрия у больных с СПКЯ, особенно «типичной» и «центральной» формы, определяют активную тактику ведения этих больных даже при отсутствии жалоб. Нарушения менструального цикла по типу менометроррагий являются показанием для раздельного диагностического выскабливания. Последующая терапия зависит от результатов морфологического состояния эндометрия.

При бесплодии у больных с СПКЯ основной задачей является индукция овуляции с помощью непрямых стимуляторов (кломифена цитрата), у кломифенрезистентных пациенток – с помощью препаратов ФСГ с добавлением препаратов ХЧГ (гонадотропин хорионический – HCG). При неэффективности гормональных методов лечения бесплодия применяются репродуктивные технологии (ЭКО). Стимуляция овуляции проводится только после нормализации метаболических нарушений, массы тела, исключения трубного и мужского факторов бесплодия [9].

Отказ от лечения в связи с отсутствием половой жизни или сохранением регулярных менструаций при наличии других критериев синдрома поликистозных яичников приводит к развитию более выраженных морфологических изменений яичников. У молодых женщин основная задача терапии – наиболее раннее воздействие на гормональные нарушения, приводящие к гиперандрогении и гирсутизму.

Таким образом, своевременное и адекватное лечение гиперандрогении и ановуляции у пациенток с СПКЯ в репродуктивном возрасте позволяет решать задачи, связанные с восстановлением менструальной и генеративной функции, а также служит профилактикой сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии, рака эндометрия, гиперпластических процессов в гормонозависимых органах и повышает качество жизни пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Алиева Э.А. Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1991

2 Анциферов М.Б., Гринорян Щ.Р., Чернова Т.О. // Пробл. репрод. – 2001. – №2. – С. 49-55

3 Сафина М.Р., Лобачевская О.С., Елинская Н.А., Синдром поликистозных яичников: мультидисциплинарная проблема в руках семейного врача

4 Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Синдром поликистозных яичников: клиника, диагностика, лечение // Гинекология. – 2005. – №4. – С. 202-205

5 Крымская М.Л. Синдром склерокистозных яичников – диагностика и дифференциальная диагностика // Гинекология. – 2005. – Т. 7. – №5, 6

6 Серова О.Ф., Зароченцева Р.В. // Гинекол. эндокринол. –2005. – Т. 7. – №9

7 Шилин Д.Е. // Фарматека. – 2004. – №12. – С.12-19

8 Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников (современные подходы к диагностике и лечению бесплодия). – М., «Медпресс-информ», 2005. – С. 207

9 Чернуха Г.Е. Современные представления о синдроме поликистозных яичников. Consilium Medicum. 2002; 4 (10): 16–9.AGE Guidelines for glycemic control: AASE position statement on insulin resistance syndrome // Endocrine practice. – 2003. – Vol.9, suppl. 1. – P. 7-19

10 Ajossa S., Paoletti M. et al. // Fertil. Steril. – 1999. – Vol. 71, N 2. – P. 314-318

11 Alsamarai S., Adams J. et al. // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2009. – N 94 (12). – P. 4961-4970

12 American association of clinical endocrinologist position statement on metabolic and cardio-vascular consequences of polycystic ovary syndrome // Endocrine Practice. – 2005. – Vol. 11. – N2

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Х.К. АЙТУБАЕВА

№16 қалалық емхана, Алматы қ.

ПОЛИКИСТОЗДЫҚ АНАЛЫҚ БЕЗ СИНДРОМЫ: ПРОБЛЕМАҒА ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС (әдебиеттер шолуы)

Аналық безінің прликистозды синдромы (АБПКС) эндокринопатияның кең таралған түрі және ановуляторлы бедеуліктің, менструалды кезең бұзылыстарының басты себебі, сонымен қоса гормонтәуелді ағзалар мен тіндердегі метаболикалық, кардиоваскулярлық асқынулардың, қант диабетінің 2-түрінің, гипер-, неопластикалық үрдістердің қауіпті ықпалы болып табылады. АБПКС – аналық безінің құрылымының және қызметінің бұзылуы, оның негізгі белгілеріне созылмалы ановуляция және овариалды гиперандрогения жатады.

Өсімпаздық жастағы АБПКС-ы бар науқастардың гиперандрогения және ановуляторлық бұзылыстары уақытылы және дұрыс емделсе, менструалдық кезең бұзылыстары және өсімпаздық қызметі қалпына келтіріледі, сонымен қоса ҚД-нің және жүрек-тамырлық ауытқулар, эндометрий қатерлі ісігі , гормонтәуелді ағзалардағы гиперпластикалық үрдістердің алдын алу мәселесін шешуге ықпал етеді және науқас өмірінің сапасын жақсартады.

Негізгі сөздер: *гиперандрогения, бедеулік, метаболалық бұзылыстар, инсулинге төзімділік, созылмалы ановуляция.*

S U M M A R Y

H.K. AYTUBAYEVA

City polyclinic №16, Almaty c.

POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME: A MODEN VIEW ON THE PROBLEM (literature review)

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common form of endocrinopathy and the leading cause of anovulatory infertility, menstrual disorders, as well as a high risk factor for metabolic, cardiovascular disease, diabetes type 2, hyper-, hormone-neoplastic processes in organs and tissues. PCOS is a pathology of the structure and function of the ovaries, which are the main criteria for chronic anovulation and ovarian hyperandrogenism.

Timely and adequate treatment of hyperandrogenism and anovulation in women with PCOS in the reproductive age can solve the problem connected with restoring menstrual and generative functions, and also serves as prevention of diabetes and cardiovascular disease, cancer, endometrial hyperplastic processes in hormone-dependent organs and improves the quality of patient`s life.

Key words: *hyperandrogenism, infertility, metabolic disorders, insulin resistance, chronic anovulation.*

УДК 616.44-006.55-07

А.Ш. ТЛЕГЕНОВ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА АДЕНОМЫ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

В данной статье приведен клинический случай аденомы паращитовидных желез у женщины 57 лет, страдающей патологией щитовидной железы с клиникой гипертиреоза.

Ключевые слова: *аденома, гипертиреоз, женщина, оперативное удаление.*

Аденома паращитовидных желез – доброкачественная гормонально-активная опухоль околощитовидной железы, сопровождающаяся избыточной секрецией паратгормона и явлениями гиперпаратиреоза. При аденоме паращитовидной железы развивается гиперкальциемия, которая может проявляться костным (остеопороз, патологические переломы), почечным (нефролитиаз), желудочно-кишечным (язва желудка, панкреатит), сердечно-сосудистыми (артериальная гипертония) клиническими синдромами [1].

Гипертиреоз – состояние, при котором щитовидная железа работает слишком активно и вырабатывает слишком много тиреоидных гормонов (Т3, Т4). При гипертиреозе все процессы в организме ускоряются. Сердце бьется сильнее и быстрее, иногда развиваются нарушения ритма, сердцебиение, часто повышается артериальное давление. Появляется чувство постоянного жара. Кожа становится влажной из-за обильного потоотделения, наблюдается мелкий тремор рук. Часто нервозность, утомляемость и слабость, но при этом физическая активность повышена. Несмотря на повышенный аппетит, наблюдается похудение. Нарушается сон. Стул становится частым из-за повышенной перистальтики, бывают поносы [2].

Остеопороз – хронически прогрессирующее системное, обменное заболевание скелета или клинический синдром, проявляющийся при других заболеваниях, который характеризуется снижением плотности костей, усилением хрупкости, по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования, снижением прочности кости и повышением риска переломов. Остеопороз означает «пористые кости» [3].

Описание случая

Как пример необходимости тщательного дифференцированного подхода, мы приводим клиническое наблюдение позднего выявления аденомы паращитовидных желез у больной с гипертиреозом.

Больная Иткараева Н.Н., 57 лет, на момент обращения не работала, казашка, вес 37 кг, рост 151 см. Наследственность: связанные с данным случаем диагнозы не отмечались. Число беременностей всего 2, из них 2 роды. Акушерский анамнез не отягощен. Вредные привычки: нет. Со слов пациентки болеет с 2010 г., когда начала худеть, появились боли в позвоночнике и в ногах, учащенное сердцебиение и чувство дрожания по всему телу. Обратилась к эндокринологу по месту жительства. Амбулаторно по поводу выявленного гипертиреоза принимала тиреостатики. На момент первичного осмотра (в условиях отделения эндокринологии при КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова) мерказолил по 1 таб. 3 раза в день, на тирозол аллергическая реакция по типу крапивницы. После детализированного обследования была диагностирована аденома паращитовидных желез, произведено удаление аденомы в 2012 году. После оперативного удаления аденомы тиреостатики не принимала.

Проведенное обследование после оперативного удаления аденомы паращитовидных желез: ОАК от 09.09.2013: Л – 5,63x10^9/л, Э – 3,35x10^{12}/л, гемоглобин – 111 г/л, тромбоциты – 640x10^9/л, лимфоциты – 16%, эоз – 4%, моноциты – 9%, с/я – 70%, СОЭ – 37 мм/час. Б/х крови от 09.09.2013: креатинин – 51,39, общий белок – 80,4, холестерин – 3,18, глюкоза – 4,73, АЛТ – 17,2, АСТ