

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного
факультета

Зав. кафедрой: профессор, д.м.н. Макаров О.В.

Климактерический синдром

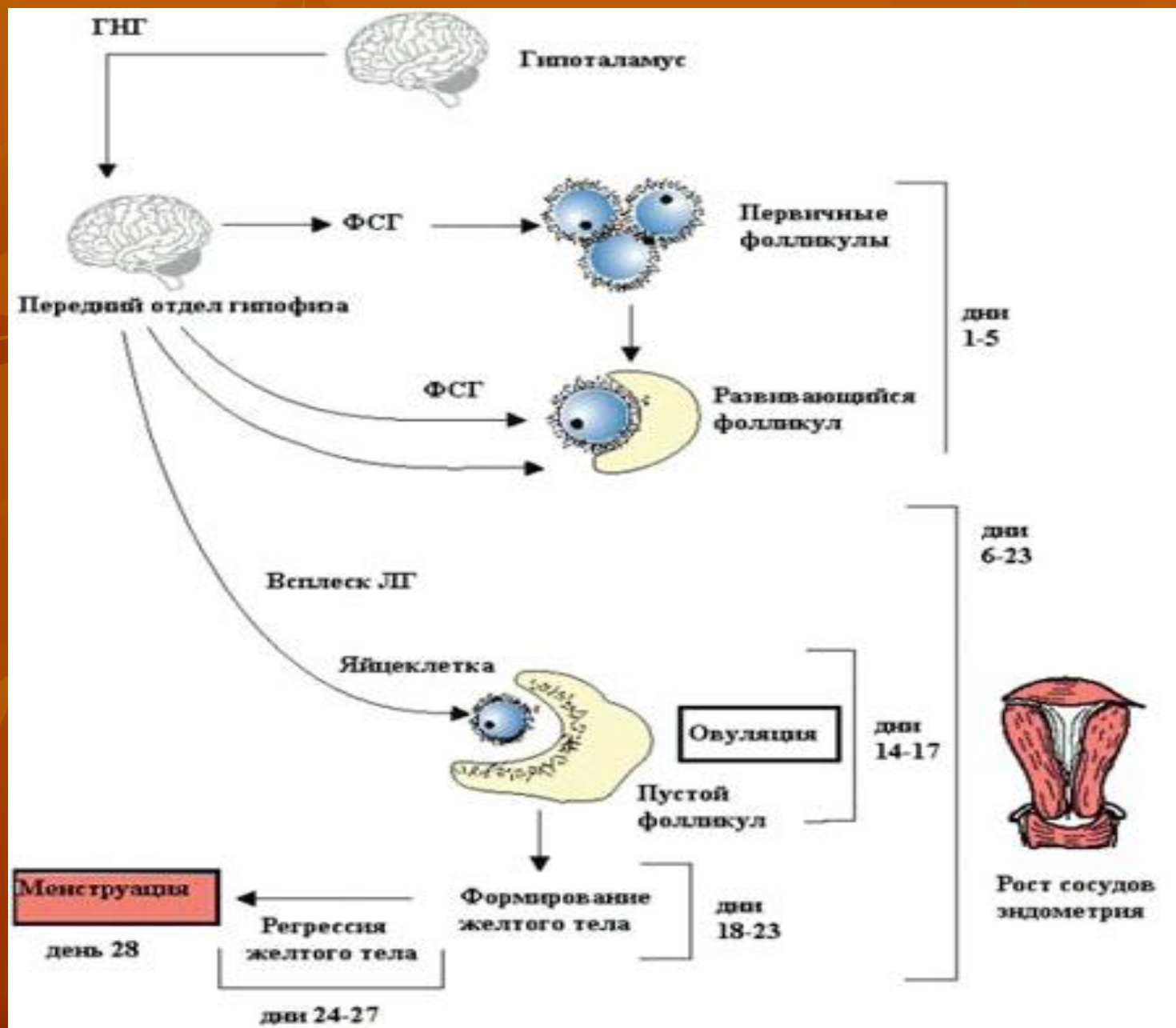


Докладчик: Кердода А. Г., V курс, лечебный факультет

Периоды жизни женщины



Схема женского репродуктивного цикла



Предменопаузальный период

- Десенситизация рецепторных систем к стероидным половым гормонам в органах-мишенях (половых органах).
- Уменьшение количества созревающих фолликулов в яичниках.
- Снижение выработки эстрогенов.
- Изменение соотношения эстрадиол\эстрон.
- Уменьшается образование ингибина.
- Увеличение количества ФСГ, ЛГ позже и в меньшей степени.
- Увеличение количества ановуляторных циклов за счет отсутствия предовуляторного выброса ЛГ и ФСГ.
- Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, отсутствие выработки прогестерона.
- Строма сохраняет гормональную функцию, продуцируя андростендион и тестостерон.

Постменопаузальный период

- Исчезновение фолликулов в яичниках.
- Основной эстроген – эстрон.
- Биосинтез эстрогенов идет в строме абдоминальной жировой ткани и тканях молочных желез из андрогенов.
- Постепенно прекращается образование ингибина.
- Максимальный подъем ФСГ и ЛГ через 2-3 года после наступления менопаузы.
- Снижение уровня ФСГ и ЛГ через 5-10 лет после наступления менопаузы.
- Достижение границ нормы через 20-30 лет постменопаузы.
- Надпочечники – «вторая половая железа».
- Прогестерон синтезируется только надпочечниками.

Другие гормональные изменения в перименопаузальном периоде

- Снижение опиоидэргической активности (р-эндорфины) и изменение функции серотонинэргической системы.
- Преобладание симпатоадреналовых реакций.
- Нарушение взаимодействия и активности лимбико-ретикулярного комплекса, гипоталамических структур.
- Повышение АКТГ, ТТГ, гонадотропных гормонов.
- Нарушение ритмичности выброса гипоталамических и гипофизарных гормонов.
- Нарушается реакция периферических эндокринных органов: повышаются уровни кортизола, альдостерона, тестостерона, трийодтиронина.

Проявления климактерического синдрома

1 – ранние симптомы:

- вазомоторные (приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, гипотония, сердцебиение)

- эмоционально-психические (раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо)

2 – средневременные:

- урогенитальные – сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром, цисталгии, недержание мочи.

- кожа и её придатки – сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос.

3 – поздние обменные нарушения: сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз.

Основные изменения показателей гемостаза в постменопаузе

- Прокоагуляционная и антифибринолитическая направленность.
- Дисфункция эндотелия с нарушением выработки им биологически активных веществ.
- Проатерогенная дислипидемия, снижение активности эндогенных антиоксидантов.
- Увеличение образования эндотелина 1 и тромбаксана A_2
- Повышение сосудистого тонуса и усиление вазоспастических реакций.
- Повышение адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов и активности фактора VIII
- Увеличение уровня фибриногена, фактора VII, антитромбина III, протеина C

Яичники

- Уменьшаются объем и масса.
- Склерозирование и гиалиноз.
- Единичные фолликулы, которые исчезают через 2-3 года после наступления менопаузы.

Маточные трубы

- Истончаются за счет уменьшения мышечного слоя.
- Укорачиваются.
- Просвет их суживается.
- Эпителий атрофируется.
- Реснички исчезают.

Матка

- Уменьшение размеров.
- Уменьшение мышечной массы.
- Увеличение количества соединительной ткани.
- Соотношение матки и шейки матки 1:1
- Атрофия эндометрия.
- Возможность развития гиперплазии эндометрия.

Шейка матки

- Сливается со стенками влагалища.
- Атрофия.
- Сужение цервикального канала.
- Облитерация в области истмуса.
- Железы не функционируют.
- Исчезновение слизистой пробки.

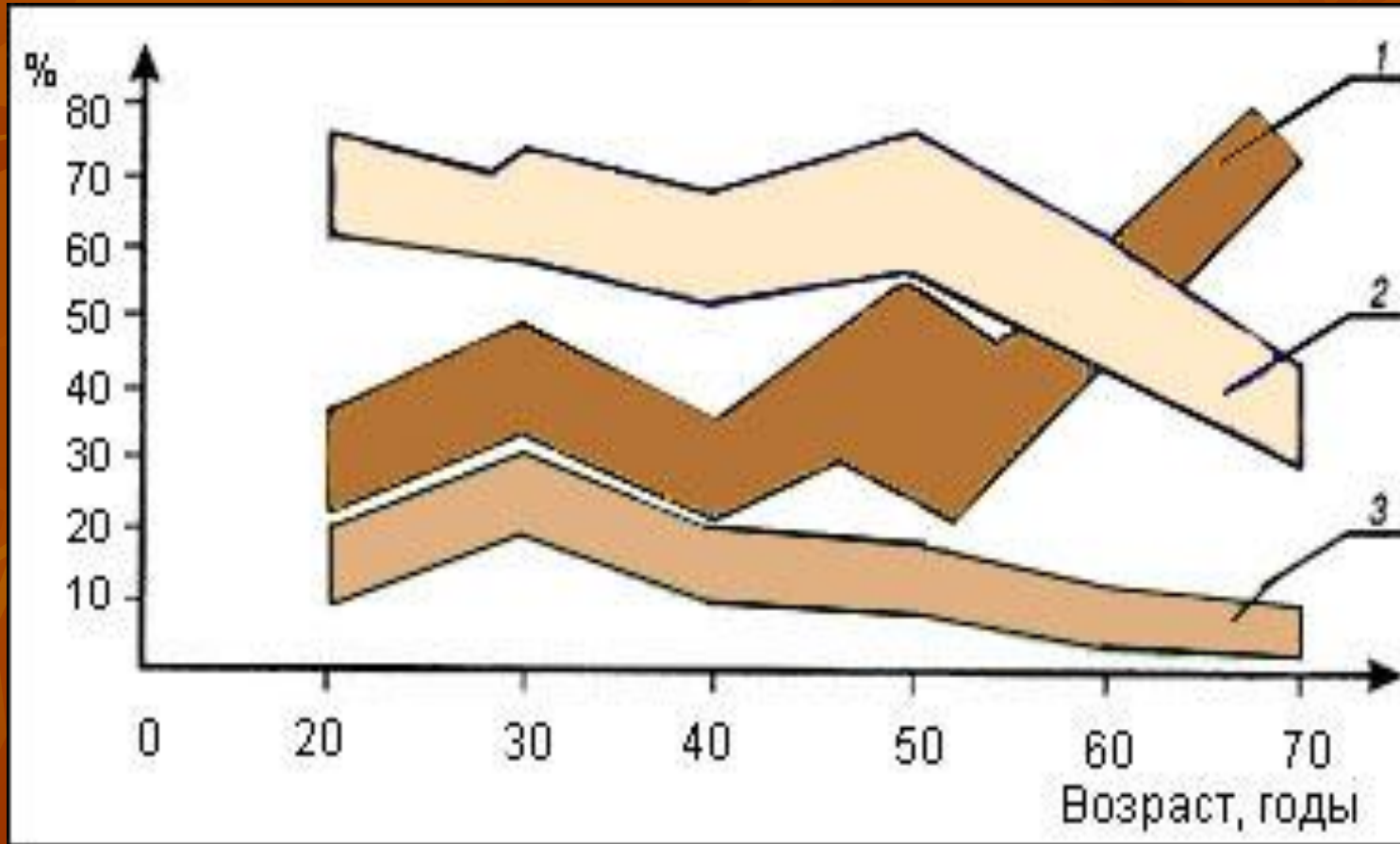
Влагалище

- Уменьшение в диаметре и длине.
- Бледно-розовый оттенок слизистой вследствие недостаточной васкуляризации.
- Сухость влагалища.
- Изменение клеточного состава: больше парабазальных, чем поверхностных клеток.
- Минимальная продукция гликогена.
- Уменьшение числа или полное исчезновение палочек Дедерлейна.
- Повышение рН влагалища.
- Рост стрептококков, стафилококков и др.

Молочные железы

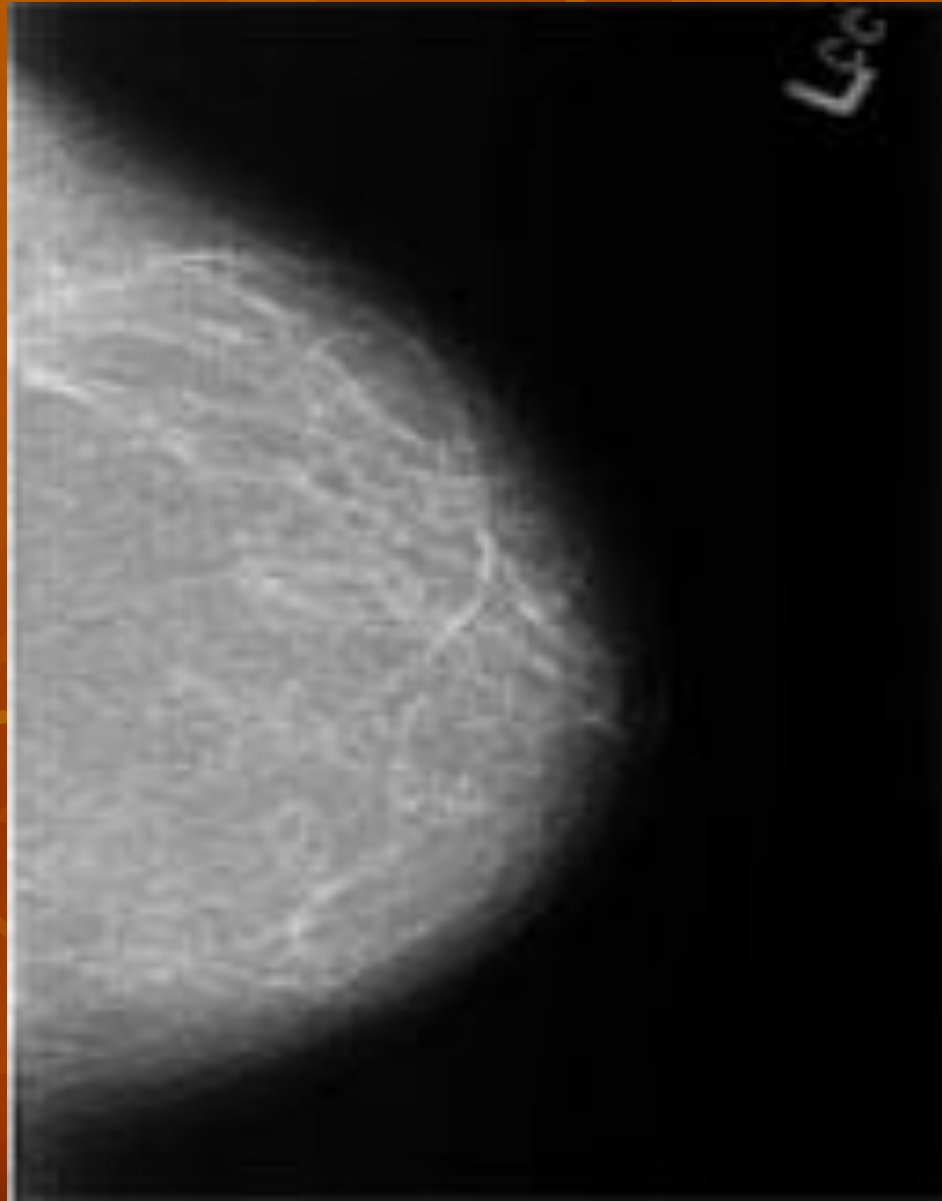
- Регрессия железистой ткани.
- Некоторые части молочных желез сохраняют нормальное дольчатое строение.
- Некоторые части содержат лишь собирательные протоки или остаточные микрокисты.
- Паренхима активно метаболизирует эстрогены.

Процентное соотношение жировой, соединительно-тканной и железистой ткани молочных желез в разные возрастные периоды жизни женщины



1 - жировая ткань; 2 - соединительная ткань; 3 - железистая ткань

Нормальная инволютивная молочная железа (женщина 62 лет)



Лечение патологии перименопаузального периода

- **1 этап** – соблюдение рационального режима труда и отдыха, использование физиотерапии, диетотерапии, психотерапии.
- **2 этап** – наряду с мероприятиями первого этапа, используются фармакологические средства, способствующие нормализации функционального состояния ЦНС и вегетативной нервной системы, коррекции нарушения ЭКГ и т.д.
- **3 этап** – использование гормональных средств дополнительно к выше перечисленным методам.

Основные положения ЗГТ:

- Использование лишь натуральных эстрогенов и их аналогов.
- Дозы эстрогенов низкие и соответствуют уровню эндогенного эстрадиола в ранней фазе пролиферации у молодых женщин.
- Сочетание эстрогенов с прогестагенами или (редко) с андрогенами .
- При удаленной матке может быть назначена монотерапия эстрогенами прерывистыми курсами или в непрерывном режиме.
- Продолжительность гормонопрофилактики и гормонотерапии от 2-3 месяцев до 10 лет и более.

Все женщины должны быть информированы по следующим вопросам:

- о возможном влиянии краткосрочного дефицита эстрогенов, а именно о возникновении ранних типичных симптомов КС, и о последствиях продолжительного дефицита половых гормонов - остеопорозе, сердечно-сосудистых заболеваниях и др.;
- о положительном влиянии ЗГТ, которая может облегчить и устранить ранние климактерические симптомы, а также реально провести профилактику остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний;
- о противопоказаниях и побочных эффектах ЗГТ.

Показания к заместительной терапии эстрогенами

- Ранняя (40-45 лет) и преждевременная менопауза (возраст до 40 лет).
- Приливы.
- Атрофический вагинит.
- Атрофический цистит и уретрит, недержание мочи при напряжении.
- Высокий риск остеопороза (остеопороз у родственников, курение, низкий вес, признаки остеопороза по данным радиологических исследований).
- Высокий риск атеросклероза (ИМ или стенокардия в анамнезе, АГ, ССЗ у родственников, курение).

Противопоказания к заместительной терапии эстрогенами

Абсолютные:

- Беременность.
- Кровотечения из половых органов неясной этиологии.
- Острый тромбоз.
- Желчнокаменная болезнь.
- Заболевания печени.

Относительные:

- Тромбоз вен ног или ТЭЛА в анамнезе.
- Рак молочной железы в анамнезе.
- Рак тела матки в анамнезе.
- Эндометриоз, миома матки.
- Меланома.

Положительное действие ЗГТ

- Устранение приливов.
- Снижение риска остеопороза.
- Снижение риска ССЗ.
- Снижение уровня общего холестерина и ЛПНП.
- Повышение уровня ЛПВП

Отрицательное действие ЗГТ

- Увеличение риска возникновения рака молочной железы.
- Повышение риска гиперплазии эндометрия и рака тела матки.
- Повышение риска желчнокаменной болезни.
- Повышение риска тромбозов вен ног.
- Высокие дозы эстрогенов повышают АД

Осложнения при ЗГТ

- Кровянистые выделения из половых органов.
- Боль в молочных железах.
- Изменения настроения.
- Прибавка веса и задержка жидкости.

Обязательными обследованиями являются:

- измерение АД;
- определение уровня глюкозы, липопротеидов, ФСГ, Е2 в сыворотке крови, ТТГ, Т3, Т4;
- гинекологическое исследование с онкоцитологией (РАР - мазок с шейки матки);
- УЗИ эндометрия с обязательной оценкой его толщины;
- Пальпация молочных желез и маммография

При толщине эндометрия:

- до 5 мм - ЗГТ не противопоказана;
- до 8 мм - можно назначить прогестагены в течение 12-14 дней (Дюфастон 20 мг/сут, МПА 30 мг/сут, норколут или премолют-нор 5 мг/сут) и провести повторное УЗИ на 5-й день менструации;
- более 8 мм - показаны гистероскопия и диагностическое выскабливание матки.

По показаниям проводят:

- ЭКГ;
- консультацию невропатолога, кардиолога, терапевта, уролога, эндокринолога

Два основных режима назначения ЗГТ:

- Монотерапия эстрогенами.
- Эстрогены в комбинации с гестагенами рекомендуются женщинам с интактной маткой.

Кратковременные и долговременные показания для ЗГТ

Кратковременные показания

Терапевтическое воздействие
на симптомы:

- Нейровегетативные
- Косметические
- Психологические
- Урогенитальные

Долговременные показания

Профилактика:

- Остеопороз
- ИБС
- Депрессия
- Болезнь Альцгеймера

Эстрогены и прогестагены, используемые для ЗГТ

<i>Натуральные эстрогены</i>	<i>Прогестагены</i>
<p><i>Человеческие:</i></p> <ul style="list-style-type: none">эстрадиолэстриолэстрон <p><i>Эфиры:</i></p> <ul style="list-style-type: none">эстрадиол-валератэстрон-сульфатпиперазин эстрон-сульфат <p><i>Конъюгированные:</i></p> <ul style="list-style-type: none">эстрон-сульфат натрияэквилин-сульфат натрия	<ul style="list-style-type: none">МедроксипрогестеронНорэтистеронНоргестрелПрогестерон

Заместительная гормональная терапия

- **Монотерапия эстрогенами**

3-4 недели с 5-7 дневными перерывами (прогинова, овестин 1-2 мг\сут) или в непрерывном режиме.

- **Эстрогены в комбинации с гестагенами**

Клиогест – эстрадиол (2 мг) и норэтистерон ацетат (1 мг).

Ливиал – 2,5 мг активного вещества тиболона.

Клиогест и ливиал назначаются в непрерывном режиме.

Дивитрен – представлен эстрадиол-валератом в течение 70 дней и в последние 14 дней добавлен гестаген – медроксипрогестерона ацетат.

- **Монотерапия эстрогенами с добавлением (10-14 дней) прогестагенов каждый второй и третий месяц**

Способы введения препаратов ЗГТ

- Оральный путь введения
- Парентеральное введение:
внутримышечное, чрезкожное (пластырь),
подкожное и накожное (мазь).

Наблюдение за пациентками, получающими ЗГТ

Маммография

- в возрасте 40-50 лет при неотягощенном личном и семейном анамнезе 1 раз в 2 года;
- при отягощенном – ежегодно;
- после 50 лет – ежегодно.

Исследование свертывающей системы крови

Определение липидного профиля

Измерение АД, проведение ЭКГ

Первый контроль через 3 месяца, в последующем – каждые 6 месяцев.

*Спасибо за
внимание!*