

Нейроэндокринные синдромы в гинекологии

Предменструальный синдром

Предменструальный синдром (ПМС)

- Характеризуется патологическим симптомокомплексом, проявляющимся нейропсихическими, вегетососудистыми и обменно – эндокринными нарушениями во второй фазе менструального цикла.

Частота ПМС

- В возрасте до 30 лет частота ПМС составляет 20%, после 30 лет встречается примерно у каждой второй женщины.
- ПМС чаще наблюдается у эмоционально – лабильных женщин астенического телосложения с дефицитом массы тела.
- Отмечена также значительно большая частота ПМС у женщин интеллектуального труда.

Патогенез ПМС

- Эстрогены и прогестерон оказывают модулирующее воздействие на ЦНС, взаимодействуя с рецепторами, мембраной нейронов и синапсами не только в центрах, ответственных за репродуктивную систему, но и в лимбических отделах мозга, регулирующих эмоции, поведение, сон.
- ПМС – результат неадекватного ответа ЦНС на нормальные сдвиги уровня половых гормонов. Снижение уровня эстрогенов в конце лютеиновой фазы играет пусковую роль в развитии цефалгической формы.
- В предменструальный период повышается образование в эндометрии простогландинов – тканевых гормонов, обладающих сосудосуживающими и сосудорасширяющими свойствами и влияющих на гладкую мускулатуру, т.е. ответственных за появление вегетососудистых реакций.

Патогенез ПМС

- Патогенез ПМС, является результатом взаимодействия между циклическими колебаниями яичниковых стероидов, простагландинов, нейротрансмиттеров ЦНС и вегетативной нервной системой, ответственной за развитие соматических симптомов.
- К факторам, способствующим возникновению ПМС, относят стрессовые ситуации, нейроинфекции, осложненные роды и аборты, различные травмы и оперативные вмешательства.
- Определенную роль играет преморбидный фон, отягощенный различной гинекологической и экстрагенитальной патологией.

Формы ПМС

- 1. Нейропсихическая форма
- 2. Отечная форма
- 3. Цефалгическая форма
- 4. Кризовая форма

В течение ПМС выделяют три стадии

- 1. Компенсированная стадия – появление симптомов в предменструальный период, с началом менструации симптомы проходят. С годами ПМС не прогрессирует.
- Субкомпенсированная стадия – с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличивается длительность, количество и выраженность симптомов.
- Декомпенсированная стадия – тяжелое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.

Диагностика ПМС

- Диагноз устанавливают при наличии не менее пяти из следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырех:
- Эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения.
- Агрессивное или депрессивное состояние.
- Чувство тревоги и напряжения.
- Ухудшение настроения, чувство безысходности.
- Снижение интереса к обычному укладу жизни.
- Быстрая утомляемость, слабость.
- Невозможность сконцентрироваться.
- Изменение аппетита, склонность к булимии.
- Сонливость и бессонница.
- Нагрубание и болезненность молочных желез, головная боль, отеки, суставная или мышечная боль, прибавка массы тела.

Дифференциальная диагностика

- Проводится при участии психиатра и невропатолога при цефалгической и психовегетативной формах, терапевта при кризовой форме.
- Дифференциальная диагностика необходима с маниакально – депрессивным психозом, шизофренией, эндогенной депрессией, опухолями головного мозга, кризовой формой гипертонической болезни, болезнями щитовидной железы.

Лечение ПМС

- 1. Психотерапия.
- 2. Режим труда и отдыха.
- 3. Диета во второй фазе цикла (исключение кофе, шоколада, острых и соленых блюд, ограничение жидкости).

Медикаментозная терапия ПМС

- Седативные и психотропные препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина: циталопрам, пароксетин, флуоксетин.

Препараты назначаются во второй фазе цикла за 2 – 3 дня до проявления симптомов.

Тофизопам (Грандаксин) – при использовании препарата с 14 –го по 28 –й день цикла.

- Антигистаминные препараты – Клемастин (Тавегил), мебгидролин (Диазолин), алимемазин (Терален) во второй фазе цикла.

Медикаментозная терапия ПМС

- Препараты, нормализующие нейромедиаторный обмен в ЦНС – ципрогептадин (Перитол) по 1 таб. (0,005 г) в день нормализует серотониновый обмен, фенитоин (Дифенин) по 1 таб. (100 мг) 2 раза в день оказывает адренергическое действие. Препараты применяют в течение 3 – 6 месяцев.
- С целью улучшения кровообращения в ЦНС пирацетам, тофизопам по 1 кап. 3- 4 раза в день, Аминалон по 0,25 г в течение 2 – 3 недель.
- Бромокриптин по 1,25 – 2,5 мг/сут во второй фазе цикла.
- Дигидроэрготаминам 0,1 % р – р по 15 капель 3 раза в день во второй фазе цикла.

Медикаментозная терапия ПМС

- При отёчной форме ПМС – спиронолактон 25 мг 2-3 раза в сутки во второй фазе цикла за 3 – 4 дня до проявления клинической симптоматики.
- Антипростагландиновые препараты – напроксен, индометацин – во второй фазе цикла.

Гормонотерапия

Медроксипрогестерона ацетат по 10 – 30 мг/сут или депо – формы по 150 мг 1 раз в 3 месяца.

КОК – Марвелон, Мерсилон, Ярина, Джес – на 3 – 6 месяце.

Медикаментозная терапия ПМС

- При тяжелом течении ПМС применяют аГнРГ – в течение 6 месяцев.
- Лечение ПМС длительное, в течение 6 – 9 месяце.
- Отмечено, что у женщин с ПМС в пременопаузе климактерические симптомы выражены значительно сильнее. Поэтому необходима своевременная коррекция нарушений при ПМС.

Климактерический синдром

Климактерический период – возраст угасания и прекращения гормональной функции яичников. Как правило, эти процессы происходят в возрасте 45 – 55 лет.

В этом периоде выделяют:

- Пременопаузу – от 45 лет до менопаузы
- Перименопаузу – 2 года до и 2 года после менопаузы
- Менопаузу – последняя менструация 50 +/- 2 года
- Раннюю постменопаузу – 5 лет после менопаузы
- Позднюю постменопаузу – более 5 лет после менопаузы
- Преждевременную менопаузу – до 38 лет

Характерные изменения в климактерии

Удлинение интервала между менструациями

Относительная гиперэстрогения (вследствие дефицита прогестерона)

Увеличение уровня гонадотропинов в крови

Повышение ФСГ в 14 раз (>40 МЕ/л)

Не происходит стимуляции синтеза эстрогенов в яичниках, в результате снижения рецепторов эстрогенов в клетках гранулезы фолликулов

Снижение количества фолликулов, они резистентные к гонадотропной стимуляции, возникает атрезия фолликулов, усиливается процесс апоптоза фолликулов

Симптомы климактерического синдрома

Ранние симптомы-

нейровегетативные расстройства (вазомоторные) – приливы жара, потливость, приступы сердцебиения, лабильность АД, экстрасистолии, головокружения. Психоэмоциональные нарушения: бессоница, депрессия, раздражительность, утомляемость, нестабильность настроения.

Симптомы климактерического синдрома

- **Средневременные симптомы –**
- Урогенитальные – прогрессирующие атрофические изменения мочеполового тракта: сухость и жжение во влагалище, цисталгия, недержание мочи при напряжении.
- Атрофические изменения кожи и ее придатков – морщины, ломкость ногтей, выпадение волос, появление пигментных пятен.

Симптомы климактерического синдрома

- Поздние обменные нарушения – сердечно – сосудистые заболевания (атеросклероз), остеопороз, эндокринные – обменные нарушения

Диагностика климактерического синдрома

1. Возраст
2. Специфическая симптоматика
3. ФСГ и ЛГ (>20 МЕ/л)
4. Эстрадиол (< 50 пмоль/л)

Терапия климактерического синдрома

- **Патогенетическая** — ЗГТ, замещение дефицита эстрогенов препаратами, содержащими натуральный эстрадиол; эффективность 100%.
- **Фитоэстрогены** — компоненты растений, обладающие эстрогеноподобным свойством; эффективность не доказана, по некоторым данным — сомнительна.
- **Симптоматическая терапия:** седативные, гипотензивные, снотворные средства — в комплексной терапии.
- **Немедикаментозные методы:** диета, физические упражнения, изменения образа жизни — в комплексном лечении.

Фитоэстрогены

- Климадинон, Ременс, Эстровэл
по 1 кап. X 2 раза в день в течение
1,5 – 2 месяцев

Фитоэстрогены рекомендуются при легком течении климактерического синдрома.

Противопоказаний препараты не имеют.

При решении о назначении ЗГТ учитывают:

- Тяжесть климактерического синдрома и урогенитальной атрофии.
- Наличие факторов риска (индивидуальный семейный анамнез по тромбозам и РМЖ).
- Сопутствующие заболевания печени, желчного пузыря, вен, высокая гипертензия, курение.
- Показатели МПКТ (минеральной плотности костной ткани).

Обследование перед ЗГТ

- **Обязательное:** УЗИ органов малого таза(состояние эндометрия, структура яичников), структура молочный желез, маммография, онкоцитология, кольпоскопия, уровень глюкозы крови.
- **По показаниям (ожирение):** холестерин, липидный спектр крови, инсулин, ТТГ, Т3, Т4.

Противопоказания к ЗГТ

- Влагалищное кровотечение неясного генеза
- Болезни печени
- Тромбофлебит
- РМЖ в анамнезе
- Рак эндометрия в анамнезе
- Коагулопатии

Длительность применения ЗГТ

- Безопасная длительность – 7 лет, в течение которых ЗГТ не увеличивает риска РМЖ.
- При наличии показаний – климактерический синдром, урогенитальная атрофия, остеопороз – ЗГТ может быть продлена свыше 7 лет под ежегодной индивидуальной оценкой соотношения польза/риск.

Основные принципы ЗГТ

- Определение четких показаний
- Учёт противопоказаний, индивидуальная оценка пользы/риска
- Минимальные эффективные дозы, снижение дозы в постменопаузе
- Тщательное наблюдение

Препараты для ЗГТ

Препараты, используемые в перименопаузе

(циклический режим)

| Препарат | Эстроген | Прогестаген |
|----------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Климонорм | Эстрадиола валерат 2 мг | Левоноргестрел 0,15 мг |
| Климен | Эстрадиола валерат 2 мг | Ципротерона ацетат 1 мг |
| Цикло - Прогинова | Эстрадиола валерат 1,2 мг | Норгестрел 0,5 мг |
| Дивина | Эстрадиола валерат 1,2 мг | Медروксипрогестерона ацетат 10 мг |
| Фемостон 2/10 | 17В – эстрадиол 2 мг | Дидрогестерон 10 мг |
| Фемостон 1/10 | 17В – эстрадиол 1 мг | Дидрогестерон 10 мг |

Препараты, используемые в постменопаузе (непрерывный режим)

| Препарат | Эстроген | Прогестаген |
|--------------|----------------------------|------------------------------|
| Анжелик | 17В эстрадиол 1 мг | Дроспиренон 2 мг |
| Климодиен | Эстрадиола валерат 2 мг | Диеногест 2 мг |
| Паузогест | 17В эстрадиол 2 мг | Норэтистерона ацетат 1 мг |
| Фемостон 1/5 | 17В эстрадиол 1 мг | Дидрогестерон 5 мг |

Моноterapia эстрогенами при хирургической менопаузе

| препарат | эстроген | прогестаген |
|---------------------------|----------------------------|-------------|
| Эстрофем | 17В-эстрадиол 2 мг | - |
| Эстрожель (0,06% гель) | 17В-эстрадиол 1,5 мг | - |
| Климара (пластырь) | 17В-эстрадиол 50 мкг | - |
| Прогинова | Эстрадиола валерат 2 мг | - |
| Дивигель | 17В-эстрадиол 1 мг | - |

Тканеселективный регулятор эстрогенной активности

- Ливиал - Тибалон 2,5 мг

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (SERM)

- Ралоксифен 60 мг

Производные эстриола

| Препарат | Эстроген | Применение |
|-----------------------|---------------------------------|---|
| Овестин (таблетки) | Эстриол 1,2 мг | 4 -6 мг/сут 2-3 нед., далее 3 раза в неделю |
| Овестин (свечи) | Эстриол 0,5 мг в одной свече | 1 свеча/сут 2-3 недели, далее 3 раза в неделю |
| Овестин (крем) | Эстриол 0,5 мг в одной дозе | 1 доза/сут 2 – 3 нед., далее 3 раза в неделю |

Синдром после тотальной оварэктомии

Посткастрационный
синдром,
Синдром хирургической
(индуцированной)
менопаузы

Эпидемиология

- По России - гистерэктомия с удалением придатков матки 38%
- В Великобритании – 25 %
 - В США – 36 %
 - В Швеции – 35 %

- Частота СПТО составляет 70 – 80 % и варьирует от 55 до 100 %.
- Средний возраст пациенток 43 + - 5,7 лет.
- Чаще СПТО развивается у женщин, оперированных в пременопаузе, имеющих сахарный диабет, тиреотоксический зоб.

Классификация СПТО

- От степени выраженности клинических проявлений выделяют степени течения:
- Лёгкую
- Среднюю
- Тяжёлую

Этиология СПТО

Гипоэстрогения

Прекращение секреции ингибина

Увеличение уровня ФСГ и ЛГ

Нарушение работы органомишений

Атрофические процессы в
эстрогензависимых тканях

Механизм развития

- Дефицит эстрогенов вызывает дезорганизацию в работе эстрогензависимых структур
- Гипоэстрогения приводит к дезадаптации гипоталамогипофизарных, подкорковых структур, регулирующих кардиальную, сосудистую, температурную реакцию организма.

Механизм развития

- Снижается синтез нейротрансмиттеров
- Повышается ЛГ, ФСГ, иногда ТТГ, АКТГ.
- Нарастают процессы атрофии мышечной и соединительной ткани со снижением количества коллагеновых волокон, снижается васкуляризация органов, истончается эпителий мочевыводящих путей и половых органов.
- Прогрессирование остеопороза за счёт ускорения остеорезорбции со снижением скорости репарации кости.

Клиническая картина

- Психоэмоциональные расстройства – астенические проявления (37,5%), депрессивные (40%), фобические, истерические, боязнь замкнутых пространств (22%).
- Вегетоневротические нарушения – приливы жара, ознобы, чувство ползания мурашек – 88%, нарушение сна - 45 %, кардиоваскулярные проявления 40 %.
- Обменноэндокринные и урогенитальные расстройства.

Лечение

- Физиотерапия
- Седативная терапия
 - ЗГТ

■ Спасибо за
внимание !