БГМУ
Кафедра акушерства и гинекологии

Смирнова Татьяна Анатольевна
акушер-гинеколог высшей категории,
к.м.н., доцент

Сайт готовых презентаций

Нейроэндокринные синдромы.

Вопросы:

1. Предменструальный синдром.
2. Послеродовый нейроэндокринный синдром (ПНЭС, послеродовое ожирение).
3. Послеродовый гипопитуитризм (синдром Шихана).
4. Гиперпролактинемия.
5. Климактрический синдром.
6. Болезнь поликистозных яичников.
7. Посткастрационный синдром.

Предменструальный синдром (ПМС).

Это выраженные изменения состояния женщины, возникающие во второй фазе менструального цикла и исчезающие с появлением менструации.

Проявляется:

- **Нервно-психическими**
- **Вегетососудистыми**
- **Обменно-эндокринными нарушениями**

Предменструальный синдром возникат за 2-10 дней до менструации и исчезает сразу после её начала или в первые дни месячных.

Патогенез:

Изучен недостаточно. Основную роль играет гиперэстрогения и задержка натрия и жидкости в тканях, особенно в ЦНС. Имеются данные о роли пролактина, способствующего задержанию жидкости. Существует теория психосоматических нарушений. Предменструальный синдром может возникать после родов, абортов (особенно патологических), различных инфекционных заболеваний (в том числе нейроинфекций), травм в результате стрессовых ситуаций.

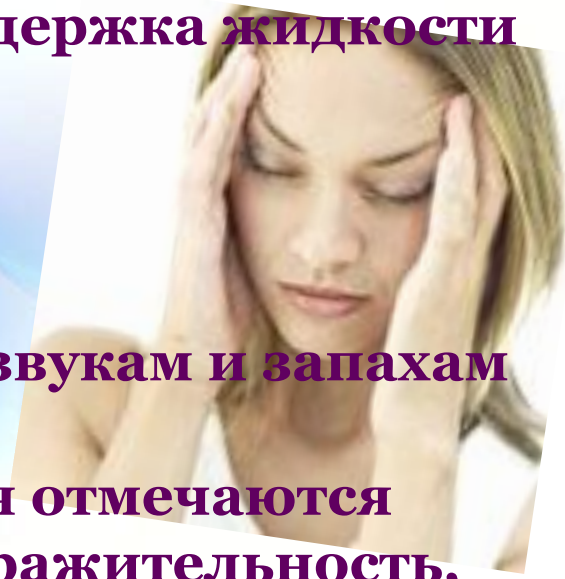
Некоторые авторы рассматривают предменструальный синдром как наследственную патологию.

Имеется предположение, что в развитии предменструального синдрома имеет значение аллергический компонент (результат гиперчувствительности к эндогенному прогестерону).

Клинические проявления:

1. При *нервно-психической форме* заболевания преобладают раздражительность, депрессия, слабость, плаксивость, агрессивность.
2. *Отечная форма* предменструального синдрома проявляется резко выраженным нагрубанием и болезненностью молочных желез, отечностью лица, конечностей, вздутием живота, потливостью. Отмечается отрицательный диурез – задержка жидкости составляет до 500-700мл.

   Менее выраженные симптомы:
   - Раздражительность
   - Слабость
   - Повышенная чувствительность к звукам и запахам
   - Кожный зуд
3. При *цефалгической форме* заболевания отмечаются мигренеподобные головные боли, раздражительность, тошнота и рвота, головокружение, чувствительность к звукам и запахам.

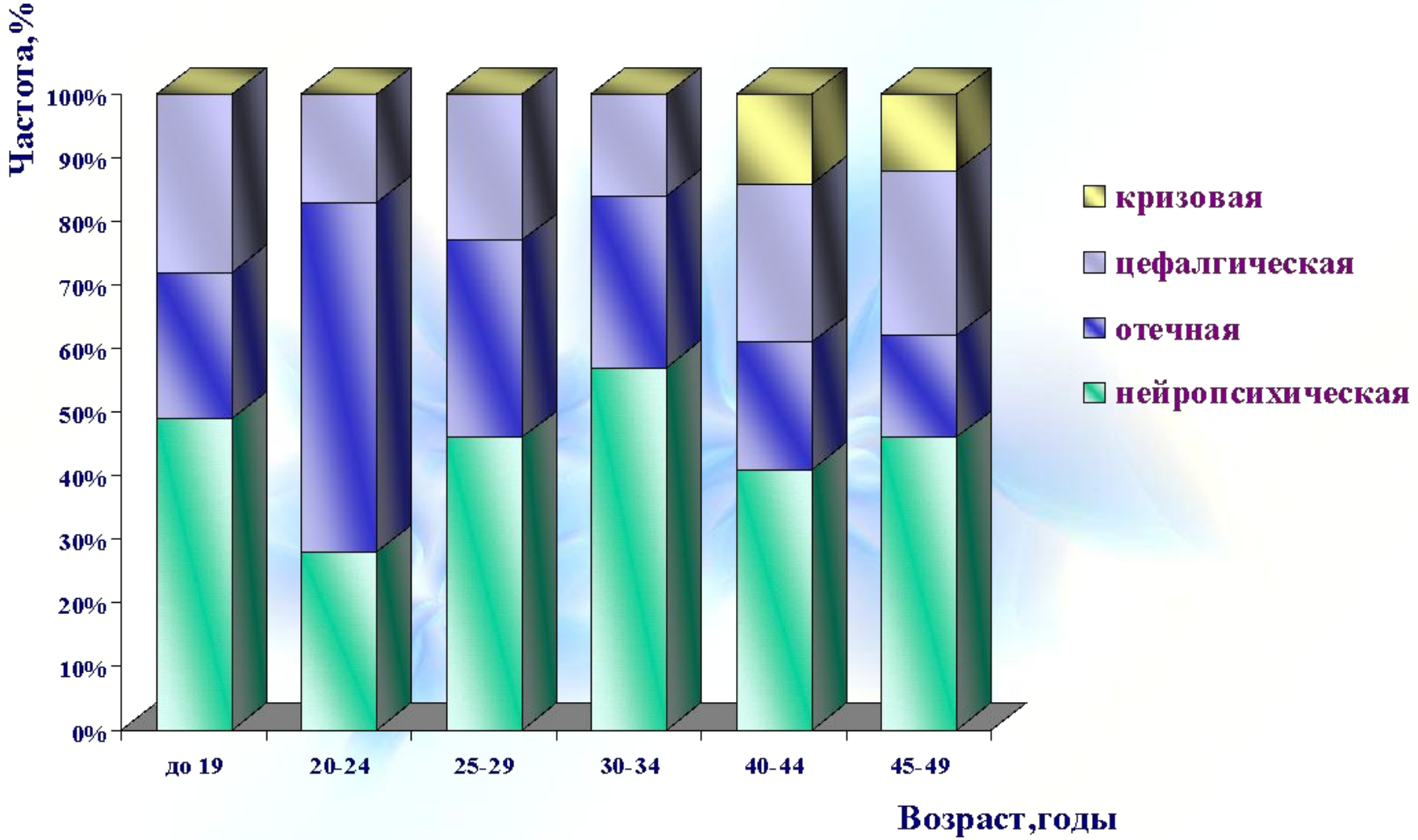


4. ***Кризовая форма*** **развивается на фоне нелеченных других форм предменструального синдрома. Кризы часто развиваются после стрессовых ситуаций.**

Отмечаются повышение артериального давления, тахикардия, потливость, чувство сдавления за грудиной, чувство страха, похолодание и онемение конечностей, сердцебиение при неизмененной ЭКГ. Кризы часто заканчиваются обильным мочеотделением. Они могут быть спровоцированы инфекционными заболеваниями, стрессом, усталостью.

5. ***Редкие атипичные формы предменструального синдрома*** **– гипертермическая и офтальмоплегическая формы мигрени, циклические аллергические реакции, циклический язвенный гингивит и стоматит, циклическая бронхиальная астма, неукротимая циклическая рвота.**

Клинические формы предменструального синдрома в различные возрастные периоды



Формы ПМС:

- ☹ Легкая – появление 3-4 симптомов за 2-10 дней до менструации при выраженности 1-2 из них.
- ☹ Тяжелая – появление 5-7 симптомов за 3-14 дней до менструации с резкой выраженностью 2-5 или даже всех.

Стадии предменструального синдрома:

- ✔ Компенсированная
- ✔ Субкомпенсированная
- ✔ Декомпенсированная

Методы диагностики:

Диагностика основана на цикличности появления симптомов.
Для исключения органической патологии необходимо провести рентгенографию черепа и турецкого седла, шейного отдела позвоночника, исследование почек, желудочно-кишечного тракта, ЭЭГ, ЭКГ с функциональными пробами, изучение состояния глазного дна и полей зрения.
При отечной форме предменструального синдрома необходимо измерение суточного диуреза. При болях и нагрубании молочных желез показана маммография в I фазу менструального цикла.

Алгоритм лечения:

- **Психотерапия**
- **Соблюдение режима труда и отдыха**
- **Соблюдение диеты особенно во II фазу цикла, ограничение кофе, чая, соли, жиров, молока, жидкости.**
- **Массаж, бальнеотерапия, электроанальгезия, эндоназальный электрофорез витамина В1.**

- **При ПМС тяжелой степени показана гормональная терапия:**
  - **Гестагены по 5-10 мг с 16 по 25-й день менструального цикла:**
    - **Примолют-нор,**
    - **Оргаметрил,**
    - **Норколут**
    - **Дюфастон**

  - **Комбинированные эстроген-гестагенные препараты: микрогинон, фемоден, марвелон (с преобладанием гестагенного компонента) – применяются по контрацептивной схеме.**

- **Применяются также транквилизаторы, нейролептики, диуретики, антигистаминные препараты, витамин B_6, гомеопатические препараты.**

Послеродовый нейроэндокринный синдром (ПНЭС).

ПНЭС – это нарушение менструальной и генеративной функции на фоне увеличения массы тела, возникает после родов или прерывания беременности (самопроизвольно и искусственно). Развивается у 4-5% женщин после беременности, осложненной гестозом, избыточным увеличением массы тела, оперативными вмешательствами, кровотечениями.

Ведущими симптомами является прогрессирующее нарастание массы тела, на фоне чего возникают нарушения менструальной и репродуктивной функции. Заболевание развивается в течение 3-12 месяцев после родов или прервавшейся беременности.

Патогенез синдрома окончательно не выяснен, но связь его с беременностью несомненна.

Клинические проявления:

Ожирение (массо-ростовой коэффициент выше 30), ановуляторные менструальные циклы, умеренный гипертрихоз, тенденция к гипертензии, гипергликемия. Наблюдаются также диэнцефальные нарушения:

быстрая утомляемость,

головная боль,

головокружения,

по

идипсия,

пертермия,

Характерен внешний вид больных ПНЭС:

За счет ожирения увеличены окружность грудной клетки. Отмечается увеличение межвертельного размера таза вследствие ″кушингоидного″ распределения жировой ткани в области плечевого пояса, нижних отделов живота и наличия "климактерического горбика". На коже живота, бедер, ягодиц обнаруживаются стрии телесного или ярко-розового цвета, отмечаются признаки гиперандрогении – умеренный гипертрихоз, жирная себорея, угревая сыпь на теле.

Менструальная функция нарушена по типу гипоменструального синдрома.

Диагностика:

- Анамнез
- Внешний вид больной
- Рентгенография черепа и турецкого седла с измерением его размеров
- Определение внутричерепного давления
- ЭКГ с функциональными нагрузками
- Определение толерантности к глюкозе с нагрузкой 1 г глюкозы на 1 кг массы тела
- Определение уровней АКТГ, пролактина, кортизола, тестостерона, ДЭА в крови и 17 КС в моче
- Биопсия эндометрия (с гистероскопией) даже на фоне аменореи
- Ультразвуковое исследование яичников
- Лапароскопия

Симптомы, характерные для ПНЭС, иногда развиваются у небеременных нерожавших и даже не живших половой жизнью женщин. Они могут возникнуть у девушек в период полового созревания после перенесенных инфекций, стрессов, после начала регулярной половой жизни.

Алгоритм лечения:

- Диетотерапия, направленная на снижение массы тела.
- Верошпирон по 25 мг 3-4 раза в день в течение 2-х месяцев.
- Больным с субклинической или клинической формой сахарного диабета назначают адебит по 100-150 мг/сут. – 30-40 дней;

глюкофаж (метформин) по
осле ужина
2-3 месяца с последующим
озировки до 2-3 таблеток в день;

при недостаточном эффекте – адипозин по 50 ЕД в 2 мл 5% раствора новокаина в/м – 20 дней.

- **Применение регуляторов нейромедиаторного обмена – хлоракона, дифенина, достинекса, парлодела (2,5 мг – 2 раза в день 5-6 месяцев).**

Разгрузочные контрастные диеты.

Цель назначения: переключение питания на фоне соответствующей диеты может оказать положительное влияние на обмен веществ, способствовать выведению из организма продуктов обмена, излишков натрия и жидкости.

Молочный день: 6 раз в день по 200-250 мл молока или кефира, ацидофилина, простокваши (1 % жирности или обезжиренные), всего 1,2-1,5 л/сут.

Творожный день: 400-600 г творога 9 % жирности или обезжиренного на 4-5 приемов, 400-450 мл отвара шиповника и 400-450 мл обезжиренного кефира (всего 1 л жидкости).

Мясо-овощной день: говядина нежирная 600 г (около 400 г отварной), овощи (600-800 г, можно и больше) — капуста, свекла, огурцы, морковь, баклажаны, кабачки на 6 приемов и 400-450 мл отвара шиповника.

Яблочный день: 5 раз в день по 250-300 г спелых сырых несладких яблок, всего 1,25-1,5 кг/сут.

Овощные, фруктовые, ягодные дни: свежие овощи без соли, фрукты или ягоды 5 раз в день по 200-300 г, можно с добавлением растительного масла.

Послеродовый гипопитуитаризм.

Послеродовый гипопитуитаризм (синдром Sheehana) – развивается у каждой 4-й женщины после кровопотери (в родах или при аборте) до 800 мл, у каждой 2-й – при кровопотере 1000 мл.

Патогенез:

Развиваются некротические изменения в гипофизе на фоне спазма или внутрисосудистого свертывания крови в сосудах передней доли гипофиза после массивных кровотечений или бактериального шока при родах или абортах.

Клинические проявления:

Отмечается различная степень гипофункции эндокринных желез (щитовидной, надпочечников, половых желез).

Формы послеродового гипопитуитаризма :

- ☹ **Легкая**
- ☹ **Средней тяжести**
- ☹ **Тяжелая**

Легкая степень **–жалобы на головную боль, зябкость, легкую утомляемость, наклонность к гипотензии. Выявляется снижение функции щитовидной железы и глюкокортикоидной функции надпочечников.**

Средней тяжести **–снижение гормональной функции яичников (олигоменорея, ановуляция, бесплодие), снижение функции щитовидной железы, склонность к отечности, ломкость ногтей, сухость кожи, утомляемость, гипотензия с наклонностью к обморокам.**

Тяжелая форма **– тотальная гипофункциея гипофиза с выраженной недостаточностью гонадотропинов (аменорея, гипотрофия половых органов и молочных желез), тиреотропного гормона (микседема, сонливость, снижение памяти, облысение), адренокортикотропного гормона (гипотензия, адинамия, слабость, усиленная пигментация кожи). Отмечается резкое снижение массы тела, анемия, плохо поддающаяся коррекции.**

Алгоритм диагностики послеродового гипопитуитаризма :

1. Основным в диагнозе является характерное начало, связь заболевания с патологическими родами или абортами (кровоизлияния, септические осложнения). Характерным признаком синдрома является агалактия.
2. Исследование гормонов крови: отмечается снижение уровня гонадотропинов, АКГГ, ТТГ, эстрадиола, кортизола, T_3 и T_4 в крови, а при введении тропных гормонов их уровень повышается.
3. Определение глюкозы крови и выполнение толерантного теста к глюкозе: отмечается гипогликемия и гипогликемическая кривая при нагрузке глюкозой.
4. Снимок турецкого седла и компьютерная томография черепа.
5. Неврологическое обследование.

Алгоритм лечения.

1. **Заместительная терапия глюкокортикоидами и тиреотропными гормонами в соответствии с клиническими проявлениями гипофункции желез. Применяются кортизон и преднизолон.**

Преднизолон назначают по 5 мг 2 раза в день в течение 2-3 недель курсами 1 раз в 2-3 месяца в зависимости от клинической картины заболевания.

2. До 40 лет женщинам при аменорее и олигоменорее рекомендуется циклическая гормонотерапия: циклопрогинова, микрофоллин в сочетании с норколутом, используются комбинированные оральные контрацептивы.

После 40 лет применяются андрогены: метилтестостерон по 5 мг в день внутрь 2-3 месяца; сустанон или омнандрен по 1 мл внутримышечно 1 раз в месяц – 3 месяца.

3. Ретаболил
4. Витамины групп В, С, РР
5. Церебропротекторы: пирацетам, фезам, сермион, кавинтон, винпоцетин.
6. Препараты железа

Гиперпролактинемия (ГП).

По этиологии различают гиперпролактинемию:

- ***Физиологическую:***
  - **Во время беременности**
  - **В период лактации**
- ***Патологическую*** **– в результате изменений в гипоталамо – гипофизарной системе:**
  - **Первичная**
  - **Вторичная**

Первичная гиперпролактинемия при:

- воспалительных процессах в области гипоталамуса или гипофиза
- поражении ножки гипофиза (травмах, воспалении)
- "Пустом" турецком седле

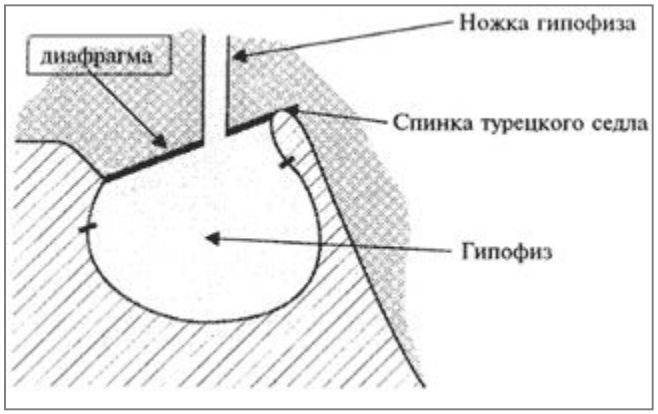
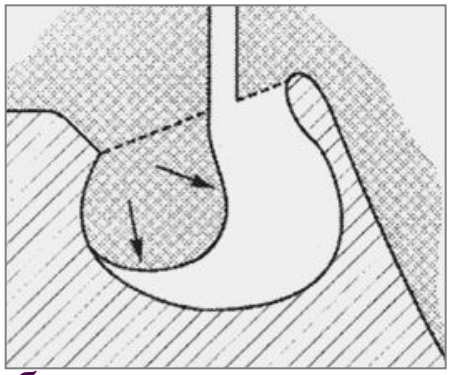


Схема строения турецкого седла



Пролабирование супраселлярной цистерны в полость турецкого седла

- пролактинобразующих опухолях гипофиза (пролактиномах)
- акромегалии
- болезни Иценко-Кушинга
- гормональнонеактивных опухолях гипофиза (краниофарингиомах, менингиомах)

Вторичная патологическая гиперпролактинемия при:

- **гипотиреозе**

- **хроническом психогенном стрессе**
- **почечной недостаточности**
- **раздражении сосков молочных желез**
- **частых выскабливаниях полости матки**
- **гиперандрогении**
- **применении некоторых лекарственных препаратов: фенотиазинов, транквилизаторов, резерпина, эстрогенов, стероидных контрацептивов, простагландинов, ципротерона ацетата.**

Патогенез:

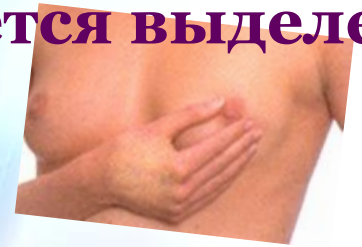
Повышенная секреция пролактина, которая поддерживает патологическую лактацию (галакторею) и нарушает репродуктивную функцию у женщин.

Клинические проявления:

Галакторея различной степени выраженности. Выделяют три степени галактореи.

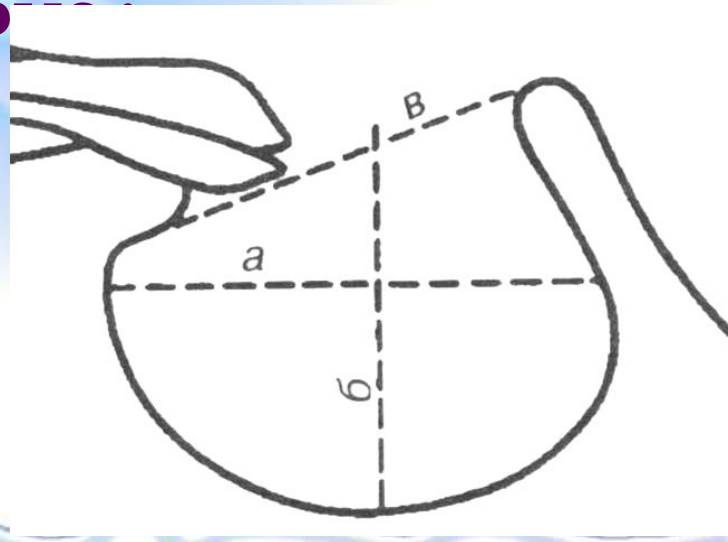
Методы диагностики:

- При неопухолевом генезе заболевания исходный уровень пролактина не более 2000 мМЕ/л, при опухолях – более 3000 мМЕ/л.
- Осмотр молочных желез (отмечается выделение молока из сосков).



- Уровни ФСГ и ЛГ снижены
- Рентгенография турецкого седла:

Размеры турецкого седла в нор



–Сагиттальный (а) – 12-15 мм,
–Вертикальный(б) – 10-12 мм.

- Компьютерная томография.

Алгоритм лечения:

При микроаденоме гипофиза и гиперпролактинемии используется антагонист дофамина препарат парлодел (бромокриптин) – тормозит секрецию пролактина (по 2,5 мг 2-3 раза в сутки). Прием контролируется уровнем пролактина и базальной температурой. Иногда для восстановления овуляторного менструального цикла требуется увеличение суточной дозы до 15 мг. Лечение продолжается до нормализации уровня пролактина, исчезновения галактореи и восстановления функции репродуктивной системы.

На современном этапе широко применяется препарат достинекс по 1-2 таблетки в неделю, длительно. Схемы лечения могут коррегироваться в зависимости от уровня пролактина в крови. При нормализации уровня пролактина в крови и уменьшении микроаденомы гипофиза препараты отменяются.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии и при увеличении аденомы гипофиза требуется хирургическое лечение.

Парлодел и достинекс применяются и для лечения синдрома галактореи – аменореи неопухолевого генеза (синдром Киари-Фроммеля).

При явлениях первичного гипотиреоза наряду с галактореей назначают препараты тиреоидных гормонов – тиреоидин 0,1 г, трийодтиронин 20 мкг в день внутрь, длительно.

Климактерический синдром.

Это симптомокомплекс, развивающийся в процессе биологической трансформации организма в переходном периоде и осложняющий естественное течение периода перименопаузы.

Климактерический (перименопаузальный) период **– это физиологический этап в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.**

Перименопаузальный период делится на:

- ***пременопаузу*** **(от 45 лет до наступления менопаузы).**

- ***менопаузу*** **– (последняя менструация в среднем в возрасте 50,8 года). Начало менопаузы определяют через 9-12 месяцев отсутствия менструации.**

- ***постменопаузу*** **(от менопаузы до конца жизни).**

В перименопаузальный период происходит:

- ☹ старение гипоталамуса;
- ☹ нарушение механизма обратной связи;
- ☹ увеличение выделения гонадотропных гормонов;
- ☹ увеличение ФСГ начинается с 40 лет, ЛГ– с 45 лет, а после наступления менопаузы уровень ФСГ возрастает в 12 раз, а ЛГ еще в 3 раза;
- ☹ снижается деятельность иммунной системы, повышается частота аутоиммунных заболеваний, неинфекционная заболеваемость, выявляется метеолабильность, теряется основа костной ткани и начинаются дегенеративные изменения в сердечно-сосудистой системе;
- ☹ происходят сдвиги в метаболизме: повышается уровень липопротеидов низкой плотности, холестерина, глюкозы, нарастает масса тела за счет увеличения жировой ткани.
- ☹ Климактерический синдром возникает у 40-70% женщин переходного периода.

Основные группы симптомов при климактерическом синдроме.

I группа	Вазомоторные Эмоционально-психические	Приливы жара, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертония, ознобы, сердцебиения Раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо
II группа	Урогенитальные Кожа и ее придатки	Сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром (учащенное мочеиспускание) Сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос
III	Поздние	

Патологические состояния климактерического синдрома делят на три группы:

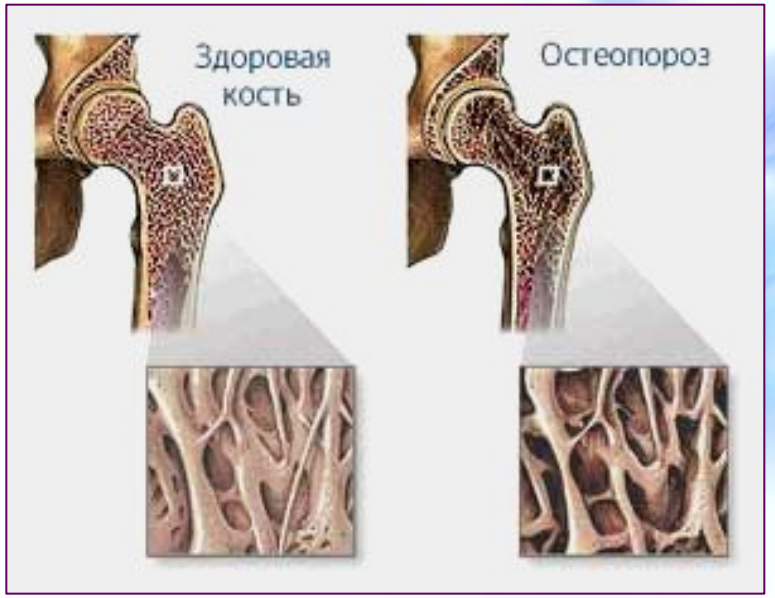
1. ***Ранние симптомы*** **– вазомоторные и эмоционально-психические нарушения, представляющие собой типичное проявление климактерического синдрома (КС):**
   - ✔ **Приливы жара**
   - ✔ **Повышенная потливость**
   - ✔ **Сердцебиение**
   - ✔ **Ознобы**
   - ✔ **Головные боли**
   - ✔ **Гипо- или гипертензия**
   - ✔ **Раздражительность**
   - ✔ **Сонливость**
   - ✔ **Слабость**
   - ✔ **Беспокойство**
   - ✔ **Депрессия**
   - ✔ **Забывчивость**
   - ✔ **Невнимательность**
   - ✔ **Снижение либидо**

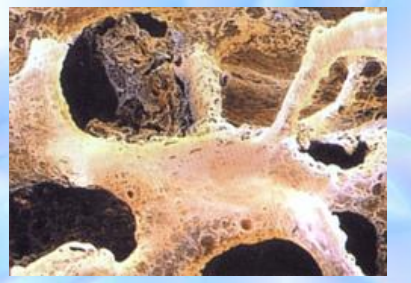
2. ***Урогенитальные расстройства и изменения в коже и ее придатках*** **возникают через 3-5 лет после наступления менопаузы. Урогенитальные нарушения встречаются у 30-40% женщин в постменопаузе и характеризуются недержанием мочи, дизурическими расстройствами, зудом вульвы, жжением и сухостью во влагалище, болезненными половыми контактами (диспаурением).**

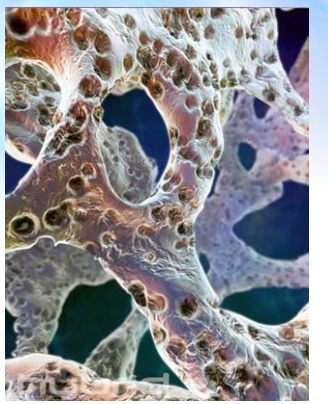
3. ***Поздние обменные нарушения*****: остеопороз, сердечно–сосудистые заболевания.**

Первичный остеопороз (инволюционный) **обусловлен ускоренной потерей массы костной ткани с последующим повышением ломкости кости.**

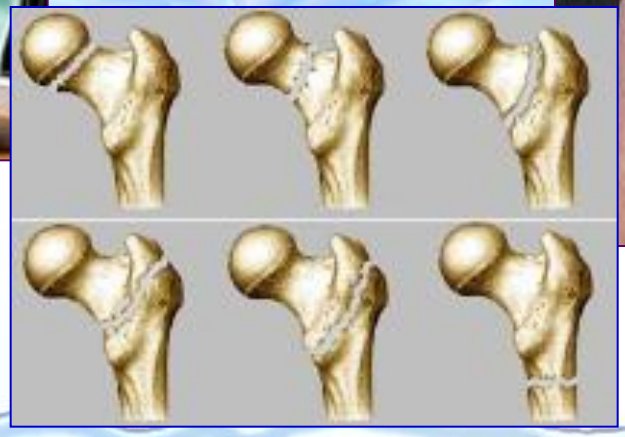
Постменопаузальный остеопороз **появляется в первые 5-10 лет менопаузы и затрагивает преимущественно трабекулярные кости.**

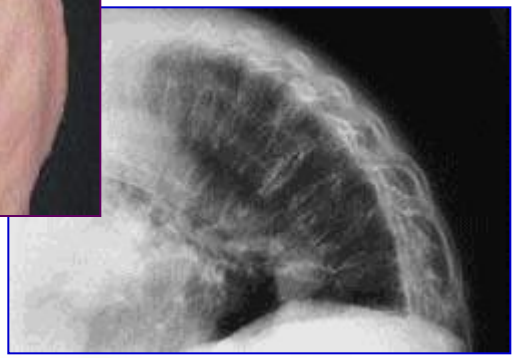






После 70 лет развивается *синильный остеопороз* с преимущественным поражением трубчатых костей и переломами шейки бедра. На фоне гипоэстрогении ускоряются процессы резорбции костей. Прямое влияние эстрогенов на костную ткань осуществляется за счет наличия в них эстрогенных рецепторов (клетки костной ткани являются своеобразными клетками–мишенями для половых гормонов).





Алгоритм лечения:

Требуется обязательное лечение климактерического синдрома (КС):

- **Немедикаментозная терапия применяется при легких формах КС.**
- **Медикаментозная терапия:**
  - **негормональная терапия применяется для нормализации функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы.**
  - **гормональная терапия используется при климактерическом синдроме средней и тяжелой степени.**

Немедикаментозная терапия:

- Оздоровительная гимнастика
- Общий массаж
- Прогулки перед сном
- Гидротерапия
- Рациональное питание
- Физиотерапевтическое лечение: бальнеотерапия в виде жемчужных, кислородных ванн.
- Гальванизация шейно-лицевой области
- Массаж воротниковой зоны
- Центральная электроанальгезия
- Электрофорез новокаина на область верхних шейных симпатических ганглиев
- Аккупунктурное воздействие, су-джок терапия.

Медикаментозная негормональная терапия:

- Резерпин по 1/4 таблетки 1-2 раза в день (уменьшает содержание серотонина и катехоламинов в ЦНС, снижает артериальное давление, улучшает сон, нормализует сердечную деятельность).
- Адреноблокатор обзидан (1/4 таблетки 2-3 раза в день) – обладает психотропным действием
- Стугерон (25 мг 3 раза в день, снижает симпатикотонию и обладает антигистаминным действием)
- Белладонна по 5-10 капель внутрь в день
- Витамины B_1, B_6, Е способствуют нормализации изменений гомеостаза
- Применяются психотропные стимуляторы: ноотропил (пирацетам), фезам, кавинтон, сермион, церебролизин, аминолон.

- **На современном этапе в комплексном лечении значительное место занимают гомеопатические и фитопрепараты:**

  - ✔ **Климаксан по 1 таблетке 3 раза в день внутрь или по 5 гранул 3 раза в день 2-3 месяца**
  - ✔ **Климактоплан по 1 таблетке 2-3 раза в день внутрь (дозу можно увеличивать до 2 таблеток 2-3 раза в день) длительно.**
  - ✔ **Климактхель по 1 таблетке 3 раза в день внутрь длительно.**
  - ✔ **Климадинон по 20 капель 2-3 раза в день 3-6 месяцев.**

Климадинон®
РАСТИТЕЛЬНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА
ГОРМОНАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ
Климадинон®
BIONORICA
Регистрационное удостоверение П 014246/02-2002
BIONORICA

Климаксан

КЛИМАКТОПЛАН
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА
НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
УСТРАНЯЕТ ПРИЛИВЫ ЖАРА, ПОТЛИВОСТЬ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, БЕССОННИЦУ
НОРМАЛИЗУЕТ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ФОН, ВКЛЮЧАЯ ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА
СТАБИЛИЗИРУЕТ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
НЕ ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ И ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ
100 таблеток
Климактоплан®/
Klimaktoplan®
Гомеопатическое лекарственное средство
DHU
Немецкий Гомеопатический Союз (DHU), Карлсруэ
Федеративная Республика Германия
СНОВА В ГАРМОНИИ С СОБОЙ

Медикаментозная гормональная терапия:

- **Малые дозы комбинированных эстроген-гестагенных препаратов или комбинированные оральные контрацептивы (микрогинон, фемоден, ановлар) по 1/2 таблетки в день в течение 5-7 дней, затем по 1/4 таблетки еще 14 дней с последующим перерывом на 2-6 недель в зависимости от состояния пациентки.**

В последнее время для лечения климактерического синдрома используются только *природные эстрогены*:

- ✔ **17β-эстрадиол и его дериваты: эстрадиола валерат, микродозированный эстрадиол.**
- ✔ **коньюгированные эстрогены: эстрона сульфат, эквилины.**
- ✔ **эстриол и его дериват – эстриола сукцинат.**

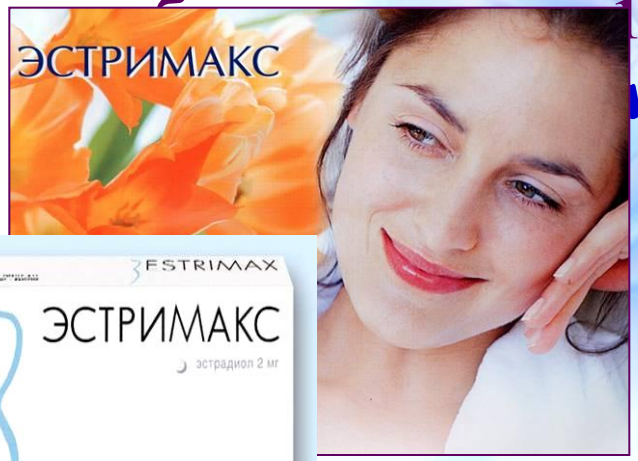
Эстрогены используются в сочетании с *гестагенами*:

- ✔ **Производные прогестерона (медроксипрогестерон, прогестерона ацетат, ципротерона ацетат)**
- ✔ **Синтетические прогестагены (норгестрел, левоноргестрел, норэтистерона ацетат и новое поколение прогестагенов – дезогестрел, гестоден, норгестимат, дидрогестерон).**

Препараты для заместительной гормонотерапии:

- **Чистые эстрогены:**

✔ **Прогинова по 1 таблетке в день ежедневно с 1-5 дня менструального цикла цикла в непрерывном режиме; 1 раз в 3 месяца во вторую фазу менструального цикла добавляют гестагены по 1 10 дней.**



✔ **Эстримакс по 1 таблетке в день с 1-5 дня менструального цикла в непрерывном режиме; 1 раз в 3 месяца во вторую фазу менструального цикла добавляют гестагены по 1 таблетке в день 10 дней.**

- **Применяются эстрогенсодержащие пластыри (по 25, 50, 100 мг): систен, эстрадерм, менорест, климара – их меняют 1-2 раза в неделю с одновременным циклическим назначением прогестагенов во вторую фазу менструального цикла.**

- **Используются следующие комбинированные эстроген – гестагенные препараты:**
  - ✔ **Анжелик**
  - ✔ **Фемостон (1/5 – монофазный режим в постменопаузе; 1/10, 2/10 – циклический режим)**
  - ✔ **цикло–прогинова**
  - ✔ **климен**
  - ✔ **климонорм**
  - ✔ **гинодиан–депо**
  - ✔ **трисеквенс**
  - ✔ **Дивина**
  - ✔ **Триаклим (в перименопаузе)**
  - ✔ **Паузогест (в постменопаузе)**

SCHERING
making medicine work
1 мг 17-β эстрадиола
2 мг дроспиренона
Анжелик®

21 драже
Климонорм
(Klimonorm®)
Антиклимактерическое средство
Эстроген-гестагенный
комбинированный препарат
Jenapharm
Klimonorm

КЛИМЕН
21 драже
оральный
SCHERING

ТРИСЕКВЕНС®
Трехфазный эстроген-прогестагенный препарат. Для женщин в возрасте от 45 до 50 лет с сохраненным менструальным циклом. Имитирует нормальный менструальный цикл. Назначается в непрерывном режиме.
28 Таблеток
Трисеквенс®
Novo Nordisk

фемостон®

17β -эстрадиол + дидрогестерон

Ее благополучие сегодня и завтра

Фемостон 1/10
Фемостон 2/10
циклический режим

Фемостон 1/5
монофазный режим

Уникальная комбинация натуральных женских половых гормонов: 17β - эстрадиол + дидрогестерон (Дюфастон)

Прием эстрадиола в непрерывном режиме

Эффективен, начиная с ранних симптомов менопаузы

ПАУЗОГЕСТ

Молодость продолжается!

ПАУЗОГЕСТ – комбинированный монофазный препарат для непрерывной заместительной гормональной терапии в постменопаузе.

- Эффективно устраняет симптомы патологического климакса у женщин в постменопаузе.
- Значительно улучшает качество жизни.
- Предупреждает развитие постменопаузального остеопороза.
- Доступен для большинства женщин.

ТРИАКЛИМ

Насыщенная жизнь элегантного возраста

ТРИАКЛИМ – комбинированный трехфазный препарат для циклической заместительной гормональной терапии в перименопаузе.

- Эффективно устраняет симптомы климактерических расстройств.
- Обеспечивает адекватную трансформацию эндометрия.
- Сохраняет регулярную менструальную функцию.
- Не подавляет гормонообразующую функцию яичников.
- Обеспечивает профилактику постменопаузального остеопороза и поздних осложнений менопаузы.

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

И.Г. Шестакова - к.м.н. научный сотрудник отделения гинекологии-эндокринологии НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- ✓ Дефицит эстрогенов и прогестерона, относительная гиперандрогения после менопаузы.
- ✓ Снижение суточного расхода энергии.
- ✓ Увеличение массы жировой ткани при уменьшении мышечной массы.
- ✓ Перераспределение жировой ткани в организме (в области бедер и ягодиц уменьшается, в абдоминальной области увеличивается).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- ✓ Прибавка массы тела с развитием абдоминально-висцерального ожирения в пери- и постменопаузе при отсутствии избыточной массы тела или ожирения в репродуктивном периоде.
- ✓ Изменение фигуры: формируется андроидный тип телосложения (увеличение окружности живота).

Метаболические изменения

Повышение

- концентрации триглицеридов и ЛПНП
- концентрации инсулина
- количества абдоминального жира
- уровня мочевой кислоты в крови
- концентрации фибриногена, фактора VII и ИАП-I

Абдоминальное ожирение ОТ/ОБ≥0,8

Инсулин-резистентность

Снижение

- концентрации ЛПВП 2
- элиминации триглицеридов и инсулина
- секреции инсулина поджелудочной железой

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Кожные проявления (acantosis nigricans), синдром ночного апноэ (храп во сне), остеоартроз крупных суставов, стрессорное недержание мочи.

ВЗАИМОСВЯЗЬ С РИСКОМ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Повышен риск: САХАРНОГО ДИАБЕТА, ИБС, ИНСУЛЬТА, РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ТЕРАПИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА

1. Снижение калорийности питания.
2. Поддержание достаточного уровня физической активности.
3. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ - **ЗГТ**:

При выборе препарата ЗГТ предпочтение отдается препаратам, содержащим аналог натурального прогестерона: дидрогестерон (Дюфастон®).

- В перименопаузе - циклическая ЗГТ (Фемостон® 2/10).
- При длительности постменопаузы ≥2 лет - низкодозированная монофазная ЗГТ (Фемостон® 1/5 монофазный режим).
- При хирургической менопаузе (после гистерэктомии) - монотерапия эстрогенами.

Нормативные биохимические показатели

Фибриноген в плазме крови	
весовой метод	2-4 г/л
колориметрический метод	2,5-3 г/л
по Рутбергу	8-13 г/л

Мочевая кислота	0,12 - 0,38 ммоль/л

Липиды в сыворотке крови (ферментный метод)	
Общий холестерин	<5,0 ммоль/л
Триглицериды	<2,0 ммоль/л
Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)	>1,0 ммоль/л
Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)	<3,0 ммоль/л
Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)	<0,9 ммоль/л
Коэффициент атерогенности (ЛПНП/ЛПВП)	1-4

Глюкоза в плазме и сыворотке крови	3,05 - 5,5 ммоль/л

Нормативные показатели Орального Глюкозотолерантного Теста (ОГТТ) с 75,0 г глюкозы в 100,0 мл воды с забором крови через каждые 30 минут:

глюкоза натощак	<6,3 ммоль/л,
через 2 часа	<7,7 ммоль/л,
в промежуточных пробах	<11 ммоль/л.

Норма артериального давления (ВОЗ, 1999)	
оптимальное АД	<120/80 мм рт ст
нормальное АД	<130/85 мм рт ст
повышенное нормальное АД	130-139/85-89 мм рт ст
гипертония	≥140/90 мм рт ст

Алгоритм выбора режима ЗГТ

Переходный период (перименопауза)
- НЛФ и/или ановуляция
- Нерегулярный менструальный цикл
- Отсутствие выраженных климактерических симптомов
- ФСГ > 10–20 МЕ/л

→ Гестагены в циклическом режиме
Дюфастон 20 мг/сут с 11 по 25 день цикла

→ Отсутствие закономерной менструально-подобной реакции

Перименопауза
- Умеренный дефицит эстрогенов, дефицит прогестерона, ФСГ > 30 МЕ/л
- Нерегулярный менструальный цикл либо отсутствие менструаций 3–9 месяцев
- Климактерический синдром легкой или средней степени

→ ЗГТ в циклическом режиме низкодозированными препаратами
Фемостон 1/10

→ Контроль эффективности терапии
Недостаточный эффект при приеме **Фемостон 1/10** в течение 3 мес

Перименопауза и менопауза
- Нерегулярный менструальный цикл либо отсутствие менструаций 6–12 месяцев
- Климактерический синдром тяжелой степени

→ Традиционный циклический режим ЗГТ
Фемостон 2/10

- Прием циклической гормональной терапии > 5 лет
- Прием циклической гормональной терапии > 2 лет у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и миометрия в анамнезе

Постменопауза
- Не менее 1 года после менопаузы
- ФСГ > 50 МЕ/л
- Климактерический синдром средней или тяжелой степени
- Выраженные симптомы урогенитальной атрофии
- Лечение и профилактика остеопороза

→ При М-эхо не более 4-5 мм: монофазный низкодозированный режим ЗГТ
Фемостон 1/5

Оценка пользы и риска ЗГТ должна проводиться ежегодно и обсуждаться с пациенткой.

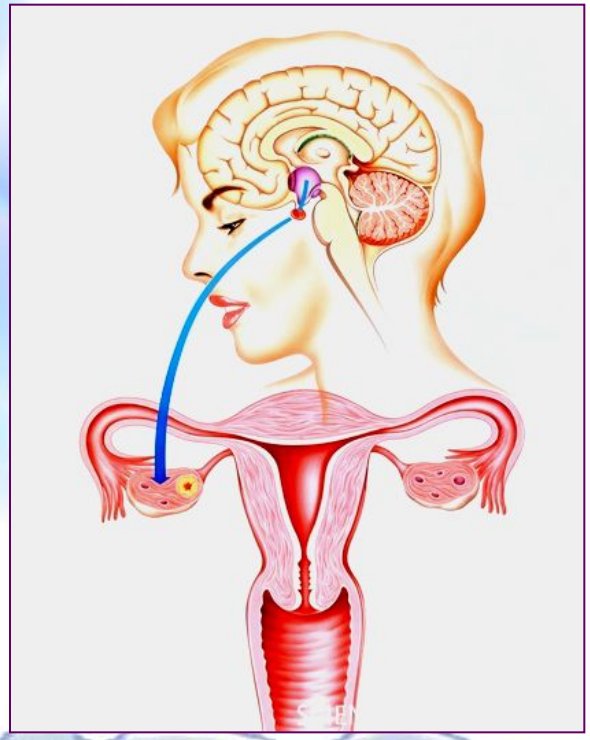
Синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Термин "поликистозные яичники" объединяет патологию структуры и функции яичников на фоне нейрообменных нарушений. В яичниках повышается содержание андрогенов, нарушается фолликулогенез, что сопровождается ановуляцией, олигоменореей, бесплодием, ожирением, гипертрихозом.

Различают:

- **первичные поликистозные яичники (ПКЯ) или *болезнь ПКЯ* (синдром Штейна-Левенталя)**
- **вторичные ПКЯ или *синдром ПКЯ*.**

Болезнь поликистозных яичников (БПКЯ или синдром Штейна-Левенталя) – мультифакторная патология. В патогенез включаются регулирующие гипоталамо-гипофизарные механизмы и местные факторы, которые участвуют в синтезе яичниковых стероидных гормонов.



Формы болезни поликистозных яичников:

- ***Ожирение и болезнь поликистозных яичников.***
  Ожирение связано с генетически обусловленной резистентностью к инсулину с повышением в крови его уровня. Вследствие этого увеличивается синтез инсулиноподобного фактора роста, который стимулирует образование андрогенов в яичниках.

- ***Болезнь поликистозных яичников при нормальной массе тела.***
  При этой форме в период полового созревания нарушается ритм выработки рилизинг-гормона гипоталамуса, преобладает выделение ЛГ над ФСГ, повышается выделение гормона роста. Под влиянием этого усиливается синтез андрогенов в яичниках.

Основные симптомы болезни поликистозных яичников :

- ✔ Увеличение яичников
- ✔ Первичное бесплодие
- ✔ Олигоменорея
- ✔ Повышение массы тела у 50% больных
- ✔ Гипертрихоз.

Диагностика:

- ✔ анамнез
- ✔ внешний вид пациенток
- ✔ оценка основных клинических проявлений заболевания
- ✔ УЗИ с помощью влагалищного датчика
- ✔ лапароскопия (с биопсией яичников)
- ✔ гормональные исследования: характерно увеличение соотношения ЛГ:ФСГ до 3:1, умеренное повышение уровня тестостерона в крови и 17-КС в моче.

Лечение болезни поликистозных яичников :

- ***Консервативное лечение*** **сводится к стимуляции овуляции кломифеном с 5 по 9-й день самостоятельного или индуцированного менструального цикла.**
- **Используют препарат ФСГ– метродин с 3 или 5 дня цикла по 1 капсуле в день в течение 5-7 дней под контролем эхоскопии.**
- **Хумегон (менопаузальный гонадотропин) применяется на 4, 5, 6, 7 дни цикла по 150 МЕ (в ампулах 75 МЕ), с 8 по 12 дни по 225 МЕ в день внутримышечно, а когда фолликул достигнет диаметра 18-20 мм вводится препарат хорионического гонадотропина (ХГ, профази или прегнил) в дозе 10000 ЕД.**
- **Используется также *оперативное лечение* – клиновидная резекция яичников.**

Синдром поликистозных яичников (вторичные поликистозные яичники).

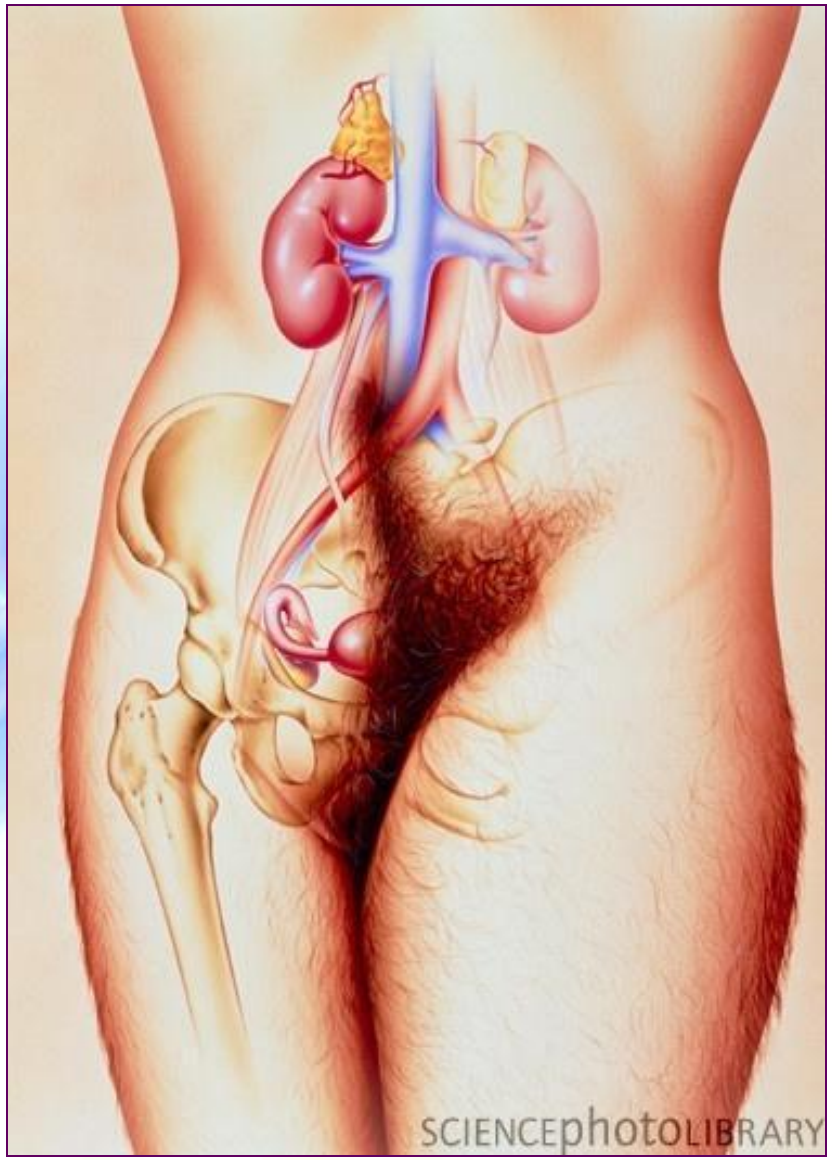
Формы синдрома поликистозных яичников:

- Истинная (первичная).
- Вторичная – сопровождается надпочечниковой и яичниковой гиперандрогенией.
- Центральная (вторичные поликистозные яичники у женщин на фоне нейроэндокринного синдрома, послеродового ожирения, гипоталамического или диэнцефального синдрома).

Клинические проявления синдрома поликистозных яичников :

- **Первичная форма:**
  - ✔ Своевременное начало менархе (12-13 лет).
  - ✔ Нарушение менструального цикла (часто олигоменорея) с менархе.
  - ✔ Гипертрихоз с менархе.
  - ✔ Морфотип женский.
  - ✔ Первичное бесплодие.
  - ✔ Часто универсальное ожирение.
- **Вторичная форма:**
  - ✔ Позднее менархе (14-15 лет).
  - ✔ Морфотип приближен к мужскому.
  - ✔ Развитие гипертрихоза до менархе.
  - ✔ Отсутствие ожирения.
  - ✔ Вторичное бесплодие или невынашивание беременности.

Гирсутизм



- **Центральная форма:**
  - ✔ **Начало менархе своевременное (12-13 лет).**
  - ✔ **Нарушения менструально-овариального. цикла (от аменореи до ациклических маточных кровотечений).**
  - ✔ **Вегетативно-сосудистые нарушения**
  - ✔ **Обменно-эндокринные нарушения.**
  - ✔ **Вторичное бесплодие.**
  - ✔ **Специфическое ожирение с преимущественным отложением жира на плечевом поясе и нижней половине живота, наличие полос растяжения.**

Диагностика:

- **Применяются тесты функциональной диагностики:**
  - ✔ **Ректальная температура – монофазная**
  - ✔ **Определяется стойкая третья степень влагалищного мазка и низкие показатели цервикального числа**
- ***Проба с преднизолоном:*** **по 1 таблетке (5 мг) 4 раза в день внутрь 7 дней.**

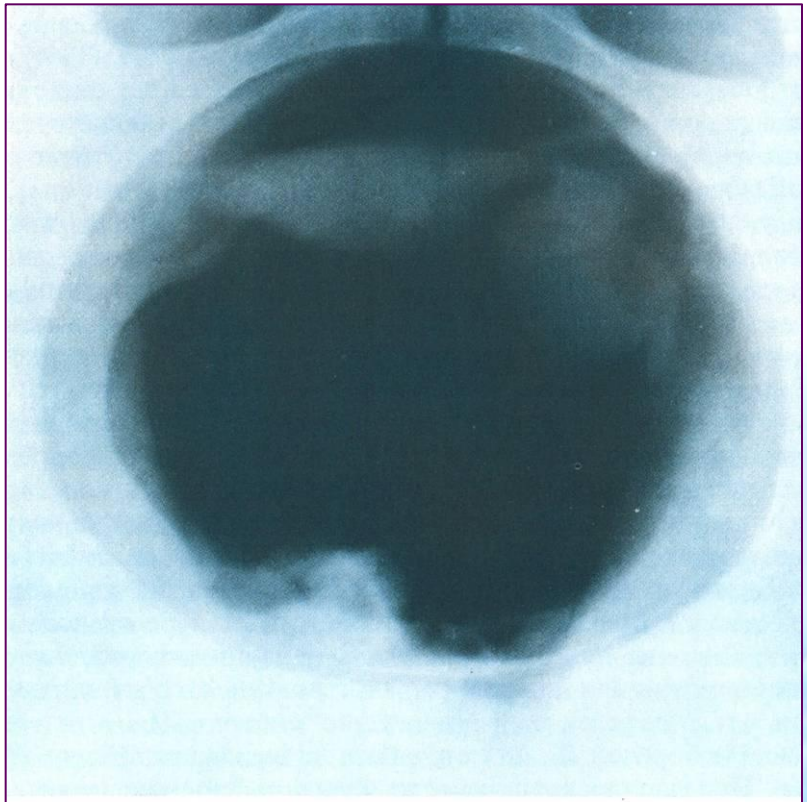
Определяют уровень экскреции 17-КС и 17-ОКС в моче до и после пробы. При синдроме поликистозных яичников уровень гормонов не изменяется.

Прогестероновая проба: **норколут 5 мг (1 таблетка) или дюфастон 10 мг (1 таблетка) – 1 раз в день внутрь 10 дней.**

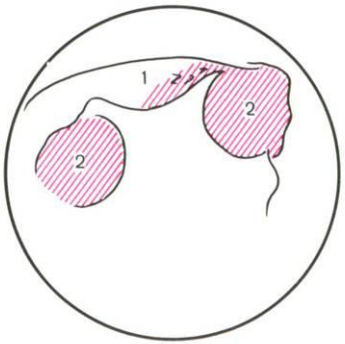
Если через 3-4 дня после отмены препарата наступает кровотечение, значит пролиферация эндометрия достаточная и яичники вырабатывают достаточно эстрогенов и недостаточно гормона желтого тела.

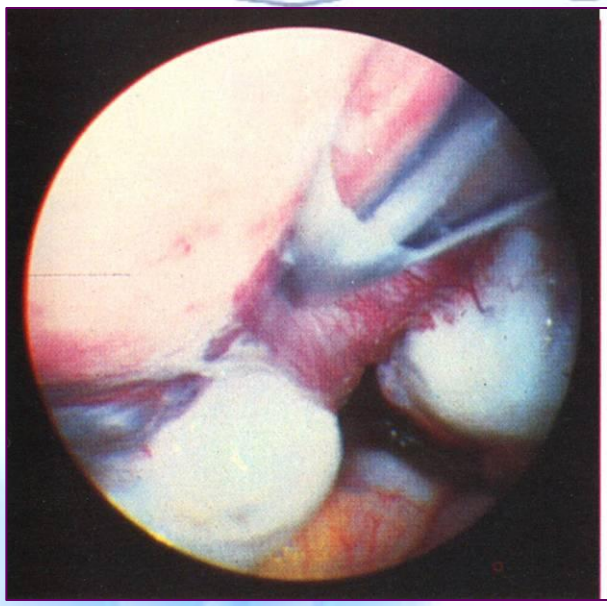
- **Гормональные параметры**
- ✔ **Изменяется уровень соотношения ЛГ и ФСГ у всех больных**
  - **При *первичной форме* синдрома поликистозных яичников соотношение ЛГ/ФСГ – больше 3 (высокий уровень ЛГ, низкий уровень ФСГ)**
  - **При *вторичной форме* – соотношение ЛГ/ФСГ – больше 1 (высокий уровень ЛГ, высокий уровень ФСГ)**
  - **При *центральной форме* – соотношение ЛГ/ФСГ – меньше 1 (низкий уровень ЛГ, уровень ФСГ ниже по сравнению с первичной формой)**
- ✔ **Повышается уровень андрогенов**
- ✔ **Сочетанное повышение уровня яичниковых и надпочечниковых андрогенов**
- ✔ **Низкое содержание прогестерона**
- ✔ **Повышение уровня пролактина**

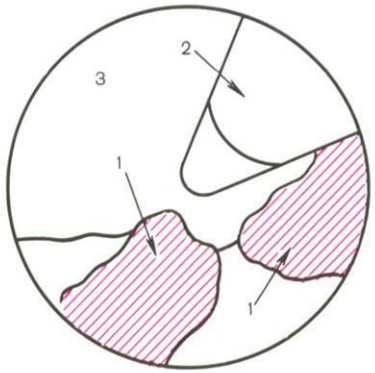
- **Рентгенография турецкого седла.**
- **Компьютерная томография и магниторезонансная томография (с целью исключения опухоли гипофиза)**
  - ✔ **У 1/3 больных выявляется увеличение размеров турецкого седла и остеопороз.**
  - ✔ **При центральной форме выявляется остеопороз или утолщение костей свода черепа; отмечается уменьшение размеров и сужение входа турецкого седла.**
- **УЗИ–признаки:**
  - ✔ **Увеличение яичниково-маточного индекса (больше 3,5)**
  - ✔ **Увеличение размеров и объема яичников (N=8,8см^3) больше 11,5 см^3 .**
  - ✔ **Утолщение капсулы яичников**
  - ✔ **Множественные подкапсулярные кисты небольших размеров**
  - ✔ **Уменьшение передне-заднего размера матки**



Пневмограмма. Подозрение на склерокистозные яичники.
1 – тень матки; 2 – тень увеличенных яичников.







Склерокистозные яичники.
1 – яичники; 2 – манипулятор; 3 – тело матки.

Эхоскопическая картина поликистозного яичника при сканировании влагалищным датчиком.Видны множественные кистозно-атрезирующиеся фолликулы и увеличенные размеры яичника (наблюдение Б.И.Зыкина)

- **Лапароскопия.**

Лапароскопические признаки:

- ✔ **Гладкая натянутая белочная оболочка с сосудистым рисунком**
- ✔ **Наличие 10 и более подкапсулярных кист (диаметром 0,1-1,2 см)**
- ✔ **Уменьшение передне-заднего размера матки**
- ✔ **Двустороннее увеличение яичников**
- ✔ **Утолщенная плотная капсула яичников**
- ✔ **Отсутствие желтого тела**
- ✔ **Отсутствие свободной перитониальной жидкости.**

Лечение первичной формы синдрома поликистозных яичников.

Консервативное:

- **Назначается диета;**
- **Гормональная терапия:**
  - **Назначают препарат ФСГ – метродин с 3-5 дня менструального цикла по 75 ЕД внутримышечно в день – 5-7 дней. Если доза не вызывает развития доминантного фолликула, то ее увеличивают до 150-225 ЕД в день (доминантный фолликул определяют по данным эхоскопии)**
  - **При достижении фолликулом размеров 18-20 мм. вводится препарат хорионический гонадотропин (ХГ) – прегнил в дозе 10 тыс ЕД (на 9, 11, 13 дни менструального цикла)**

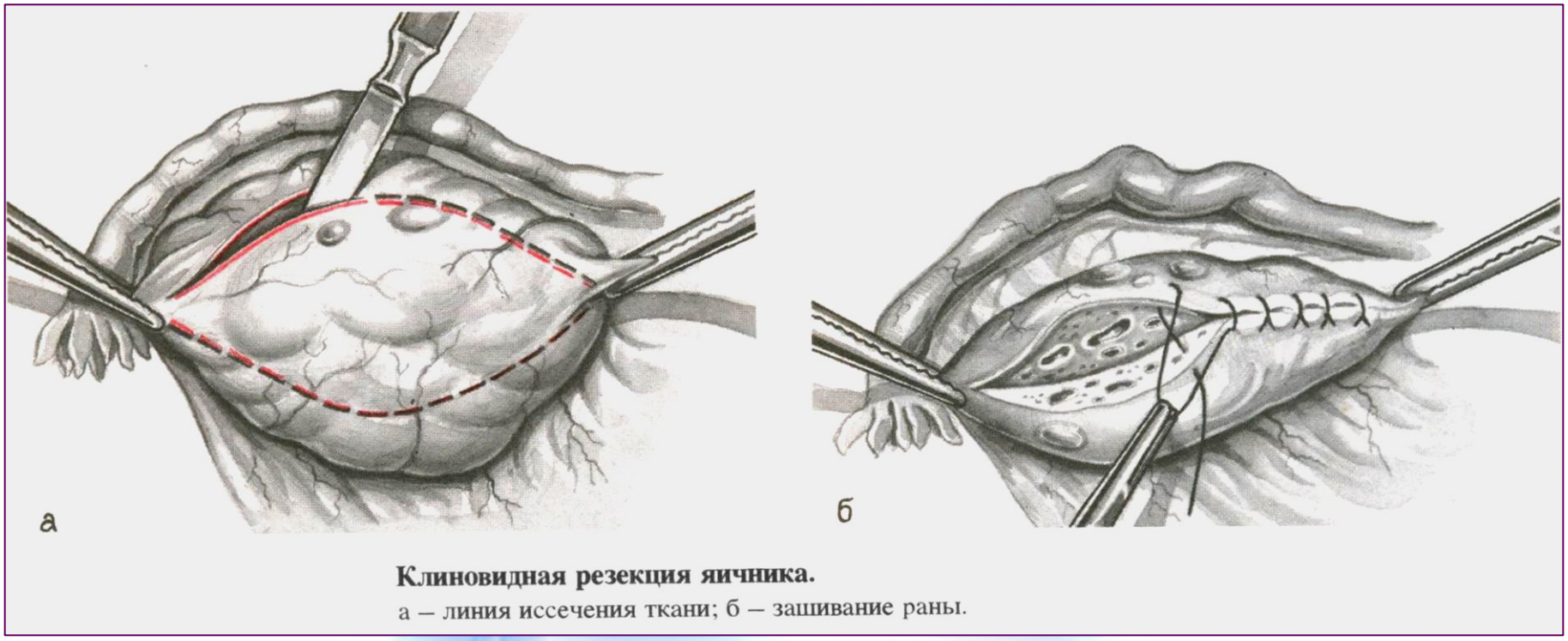
- Для профилактики гиперпластических процессов эндометрия, уменьшения размеров яичников, гипертрихоза применяют монофазные оральные контрацептивы (марвелон, фемоден, логест, силест, линдинет-20, ригевидон) с 1 по 21 день менструального цикла, затем делают 7 дневный перерыв – продолжительность лечения 6-8 месяцев.
- Для лечения гирсутизма применяют препарат "Диане-35" в циклическом 12 дневном режиме 6 месяцев.
- При соотношении ЛГ/ФСГ ближе к 1 назначают препарат "Кломифен" по 1 таблетке (50 мг) с 5 по 9 день менструального цикла (самостоятельного или индуцированного приемом синтетических гестагенов).

При отсутствии эффекта от 1-го курса лечения можно проводить повторные курсы до 3-6 раз, увеличивая дозу (но не более 200-250 мг) и продолжительность лечения до 7-10 дней (особенно при резком снижении уровня ФСГ).

Контроль эффективности :

- Определение эстрадиола (на 10-й день)
- Определение прогестерона на 22-24-й день (уровень не менее 15 нг/мл)
- Эхоскопия яичников – появление доминантного фолликула
- Отмечается повышение базальной температуры
- При появлении антиэстрогенного действия кломифена (снижение уровня цервикальной слизи) рекомендуется с 9 по 15 день условного менструального цикла применять эстрогенсодержащие препараты – прогинова по 1 таблетке в день.

Хирургическое лечение первичной формы СПКЯ – клиновидная резекция яичников.



Клиновидная резекция яичника.
а – линия иссечения ткани; б – зашивание раны.

Лечение вторичной формы синдрома поликистозных яичников.

Консервативное лечение:

-Нормализация функции надпочечников: дексаметазон (доза зависит от уровня андрогенов) – от 0,25 до 0,5 мг/сутки. Считают, что дексаметазон эффективен при СПКЯ, даже в тех случаях, когда источником гиперандрогении является яичник, а не надпочечник.

-При неэффективности одного препарата используют сочетание : кломифен (50-70 мг/сутки) с дексаметазоном (о,25-0,5 мг/сутки) в течение 5 дней; дексаметазон с парлоделом или достинексом (при повышении уровня пролактина)

-Для лечения гипертрихоза применяют ципротерона ацетат (или его сочетание с Диане-35) с 5 по 25 день менструального цикла 6-8 месяцев; препарат верошпирон обладает антиандрогенным действием, назначают по 0,025 мг 2 раза в день 4-6 месяцев.

-При нарушениях менструального цикла эффективно назначение дюфастона по 10-20 мг/сутки с 14-16 дня менструального цикла 10-14 дней; применение оральных контрацептивов по 1 таблетке в день с 16 по 26 день менструального цикла 3 месяца

Оперативное лечение неэффективно.

Лечение центральной формы синдрома поликистозных яичников.

Консервативное:

-Назначается диета для снижения массы тела. Для коррекции метаболических нарушений назначается препарат глюкофаж (метформин) по 1 таблетке после ужина внутрь под контролем уровня глюкозы.

-Применяются лекарственные препараты, регулирующие нейромедиаторный обмен: дифенин, хлоракон по 1/2-1 таблетке внутрь 2-3 раза в день; парлодел по 2,5 мг 2 раза в день внутрь 10-17 дней

-После снижения массы тела рекомендуется стимуляция овуляции кломифеном по обычной схеме: по 1 таблетке (50 мг) внутрь 1 раз в день с 5 по 9 день менструального цикла.

-При ожирении кломифен назначают по 100 мг/сутки. Повторные курсы лечения препаратом проводятся 3-6 раз с увеличением дозы (но не более 200-250 мг) по 7-10 дней. Наиболее эффективна схема лечения кломифеном при резком снижении уровня ФСГ.

-Использование эстроген-гестагенных препаратов у данной категории пациенток рекомендуется на фоне строгой диеты только при гиперпластических процессах эндометрия.

Хирургическое лечение – клиновидная резекция показана при рецидивирующих процессах в эндометрии.

Посткастрационный синдром.

Посткастрационный синдром – это комплекс патологических симптомов, которые развиваются после тотальной или субтотальной овариоэктомии у женщин репродуктивного возраста. Симптомы заболевания часто возникают уже через 2-3 недели после удаления яичников и достигают полного развития через 2-3 месяца.

Основные клинические проявления:

- Вегетососудистые симптомы: приливы жара, потливость, сердцебиение, гипертензия, боль в области сердца, головные боли.
- Ожирение
- Развитие гепатохолециститов
- Отмечается гиперхолестеринемия
- Повышается свертываемость крови
- Ускоренное развитие атеросклероза

Диагностика и лечение схожи с лечением климактерического синдрома.

Спасибо за внимание!