Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова.
Кафедра акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург

Нейроэндокринные синдромы в гинекологии

доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович
http://рищук.рф или http://rishchuk.ru

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ В ГИНЕКОЛОГИИ

СОСТОЯНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА И СНИЖЕНИЕМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ИЛИ ВОЗНИКАЮЩИЕ НА ФОНЕ ВЫРАЖЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ

Особенность нейроэндокринных синдромов

- **Нейроэндокринные гинекологические синдромы имеют общий патогенез – нарушения гипоталамо-гипофизарной системы как важнейшего звена в регуляции специфических функций женского организма.**

- **Однако каждый из этих синдромов при наличии общего патогенеза, характеризуется преобладанием симптомов, определяющих специфические проявления синдрома.**

Клинические проявления нейроэндокринных расстройств (НЭР) в репродуктивном периоде женщины

1. Нарушение менструальной функции:

- изменение интервала между менструациями
- изменение длительности и величины кровопотери при месячных
- возникновение кровянистых выделений вне месячных

2. Нарушение генеративной функции:

- бесплодие
- невынашивание

Формы нарушений менструальной функции

- **Дисменорея**: циклически повторяющиеся болезненные менструации.
- **Полименорея**: затяжные (более 7 дней) менструации.
- **Гипоменорея**: скудные менструации.
- **Гиперменорея**: обильные менструации, при которых общий объем менструальной кровопотери превышает 100 мл.
- **Пройоменорея**: частые менструации, интервал между которыми менее 25 дней.
- **Олигоменорея**: редкие менструации, интервал между которыми превышает 35 дней, но до 6 мес.
- **Менорагия (гиперполименорея)**: обильные и продолжительные (более 7 дней) менструации при сохраненной их цикличности.
- **Метроррагия**: маточные кровотечения (ациклические);
- **Аменорея первичная**: не было ни одной спонтанной менструации.
- **Аменорея вторичная**: отсутствие менструаций в течение 6 мес. и более.

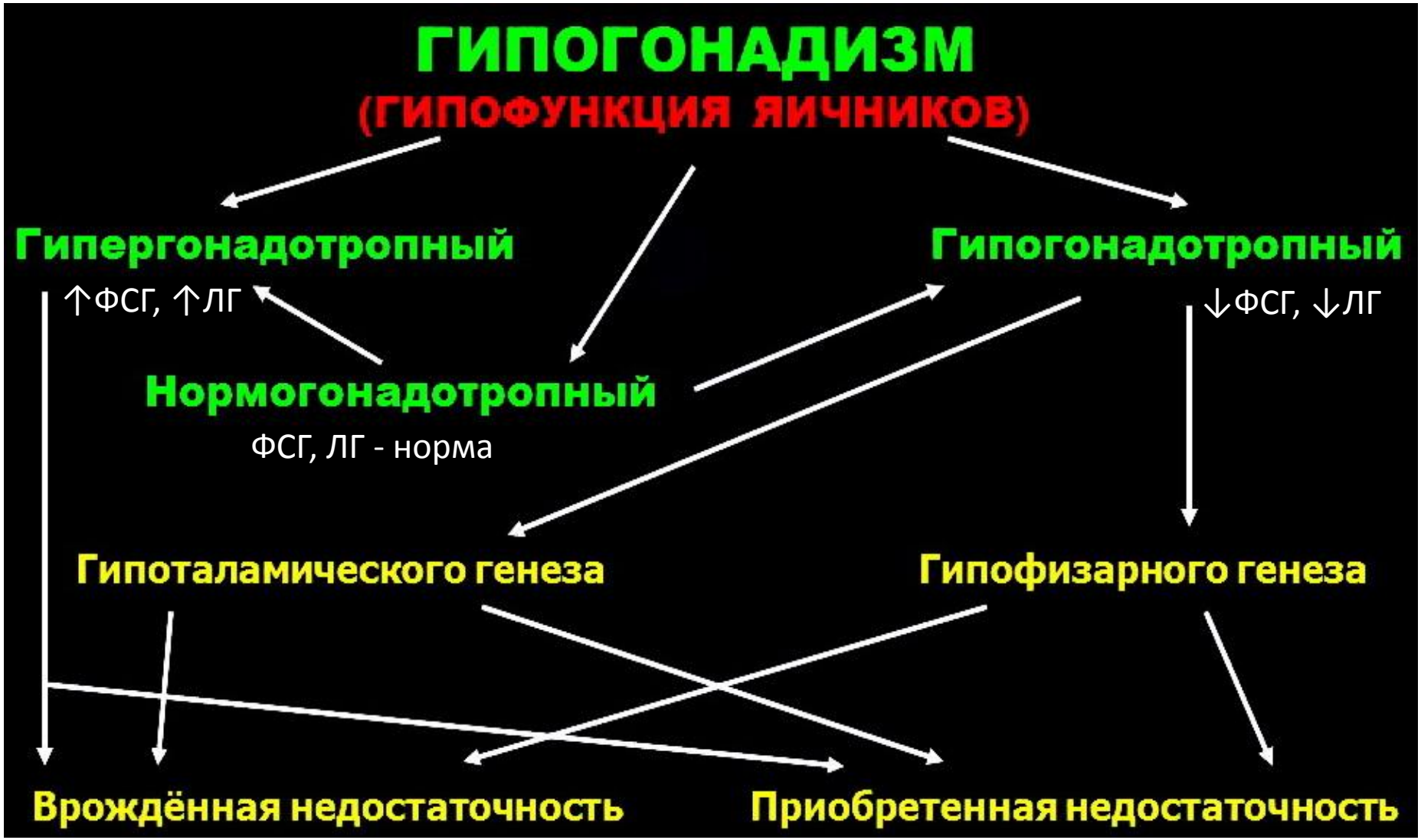
В основе патогенеза НЭР – недостаточность яичников (гипогонадизм)

Нарушение фолликуло- и стероидогенеза:

- **Ановуляция:**
  - Персистенция фолликула
  - Атрезия фолликула
  - Лютеинизация неовулировавшего фолликула (ЛНФ-синдром)

- **При наличии овуляции:**
  - Недостаточность жёлтого тела или недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ-синдром)

Варианты нарушения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе в зависимости от уровня поражения (разновидности гипогонадизма)



Этиология нарушений менструальной функции

- Нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе в критические периоды развития женского организма
- Экстрагенитальные заболевания
- Гинекологические заболевания
- Нервно-психические потрясения и заболевания
- Профессиональные вредности
- Нарушение питания (голодание, ожирение, авитаминозы)

Причины гипоталамических и гипофизарных нарушений

Врождённые:

- врожденная гипо- и аплазия гипоталамуса (ядер и проводящих систем), гипофиза

Приобретенные:

- воспалительные процессы
- аденомы (в т.ч. пролактиномы) гипофиза
- черепно-мозговые травмы
- сосудистые аномалии
- аутоиммунный гипофизит
- лучевое поражение гипофиза
- гипофизэктомия
- послеродовой гипопитуитаризм
- дефицит массы тела

и др.

Нейрообменно-эндокринные синдромы (НОЭС)

[Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 2003 с изменениями]

НОЭС, связанные с беременностью:

- **Послеродовый нейроэндокринный синдром (послеродовое ожирение)**
- **Послеродовый гипопитуитаризм**
- **Синдром гиперпролактинемии (с-м Чиари-Фроммеля)**

НОЭС, не связанные с беременностью:

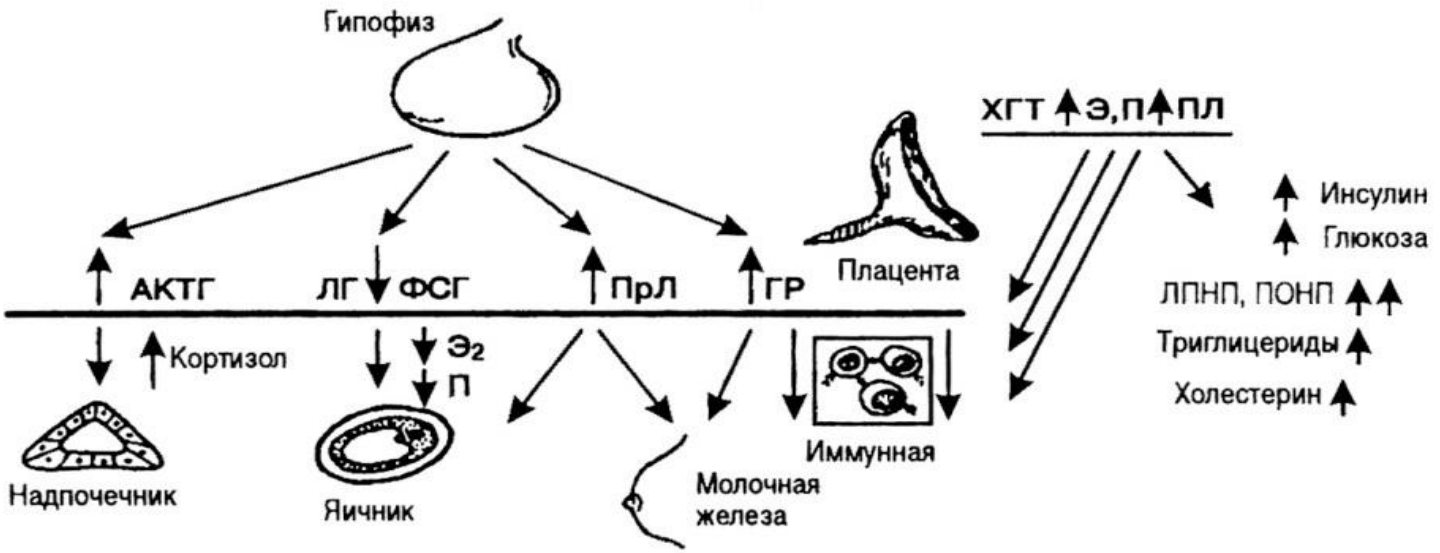
- **Синдром гиперпролактинемии или с-м дель Кастильо-Форбса-Олбрайта (функциональные или анатомические нарушения преимущественно в гипофизе)**
- **Синдром гиперандрогенемии (с-м поликистозных яичников – СПКЯ, постпубертатный адреногенитальный с-м или вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников - ВГКН)**
- **Предменструальный синдром**
- **Климактерический синдром**
- **Дисменорея**
- **Посткастрационный синдром (постовариэктомический синдром)**

Послеродовый нейроэндокринный синдром (ПНЭС)

Послеродовый нейроэндокринный синдром (ПНЭС)

- Относится к одному из вариантов метаболического синдрома
- Основные признаки развиваются в течение 3-12 месяцев после родов или прервавшейся беременности:
  - ожирение
  - нарушение менструальной функции
  - нарушение репродуктивной функции
- ПНЭС развивается у 4-5 % женщин после осложненного течения беременности и родов:
  - кровотечений
  - тяжелых форм гестоза
  - сепсиса
  - выкидыша
  - мертворождения
  - родовых травм новорожденных

Обменно-эндокринные сдвиги в организме матери во время беременности



- уменьшение выделения **ЛГ** и **ФСГ** и повышение выделения **пролактина** гипофизом, вследствие чего практически прекращается гормональная функция яичников и фолликулогенез;
- повышение выделения **АКТГ** и увеличение синтеза **кортизола** в коре надпочечников;
- некоторое повышение содержания **ГР** к концу беременности;
- значительное возрастание продукции **эстрогенов**, **прогестерона** и **лактогена** в плаценте по мере увеличение срока беременности.

Этиология и патогенез

- **Неблагоприятный преморбидный фон в анамнезе:**
  - **наследственная отягощённость эндокринными заболеваниями**
  - **ожирение в анамнезе**
  - **перенесённые в детском или пубертатном возрасте инфекции**
  - **перенесенные интоксикации**

- **После родов восстановление гипофизотропных функций гипоталамуса и нормализации метаболических сдвигов не происходит:**
  - **повышение выделения АКТГ и вследствие этого увеличение содержания кортизола**
  - **повышение выделения пролактина и уровня тестостерона в крови**
  - **незначительное снижение или выраженное уменьшение концентрации прогестерона (отсутствие овуляции)**
  - **гипергликемия**
  - **нарушение липидного обмена – увеличение концентрации липопротеидов низкой и очень низкой плотности, холестерина, триглицеридов, повышение коэффициента атерогенности.**

Клинические проявления

- прогрессирующее **увеличение массы тела** с характерным отложением жира в области плечевого пояса и нижних отделов живота
- **нарушение менструального цикла** в виде: опсоменореи, олигоменореи, реже - дисфункциональных маточных кровотечений
- **нарушение репродуктивной функции**: самопроизвольные выкидыши вследствие недостаточности желтого тела, вторичное бесплодие в результате ановуляции;
- нерезко выраженный **гирсутизм** по белой линии живота и на внутренних поверхностях бедер
- **повышение артериального давления**

Диагностика

- Оценка жалоб и анамнеза (особенности течения заболевания и симптоматики).
- Оценка клинических проявлений.
- Лабораторные и инструментальные и методы исследования:
  - определение АКТГ, кортизола, тестостерона, СТГ, инсулина, пролактина, ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона
  - определение уровня глюкозы, постановка пробы на толерантность к глюкозе
  - определение липидного спектра
  - ультразвуковое исследование яичников: установление их размеров, кистозного изменения, признаков гиперплазии эндометрия
  - рентгенография турецкого седла и черепа с оценкой ложа гипофиза и измерением его размеров, учётом признаков внутричерепной гипертензии и гиперостоза
  - электроэнцефалография с функциональными нагрузками (световые, звуковые раздражители, дозированная гипервентиляция)
  - биопсия эндометрия
  - лапароскопия с целью определения размеров яичников, их микроструктуры и получения биоптата для гистологического исследования.

Лечение ПНЭС

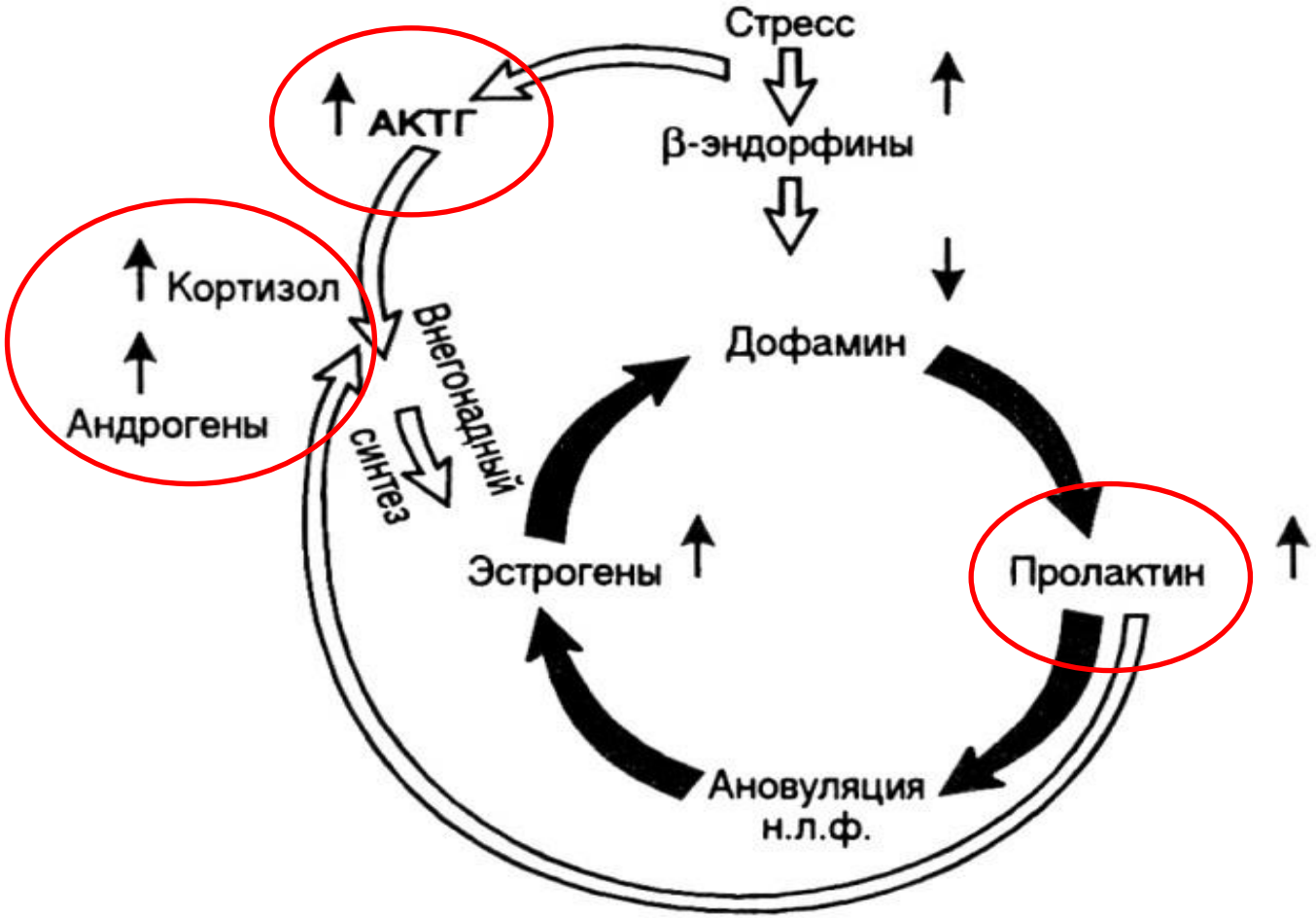
- **Редукционная диета, направленная на снижение массы тела: диетотерапия имеет целью создание отрицательного энергетического баланса за счёт ограничения каллоража до 1200-1800 ккал при соблюдении принципов сбалансированного питания.**
- **Дозированная физическая нагрузка.**
- **Регуляторы нейромедиаторного обмена (хлоракон, дифенин): их назначают женщинам, у которых в клинической картине преобладают явления гиперкортицизма.**
- **Если в течение 1-2 мес. диетотерапии не наблюдается тенденции к снижению массы тела, уменьшения гипергликемии, нормализации толерантности к глюкозе и липидного спектра крови - добавить бигуаниды (метформин, адебит).**

Лечение ПНЭС

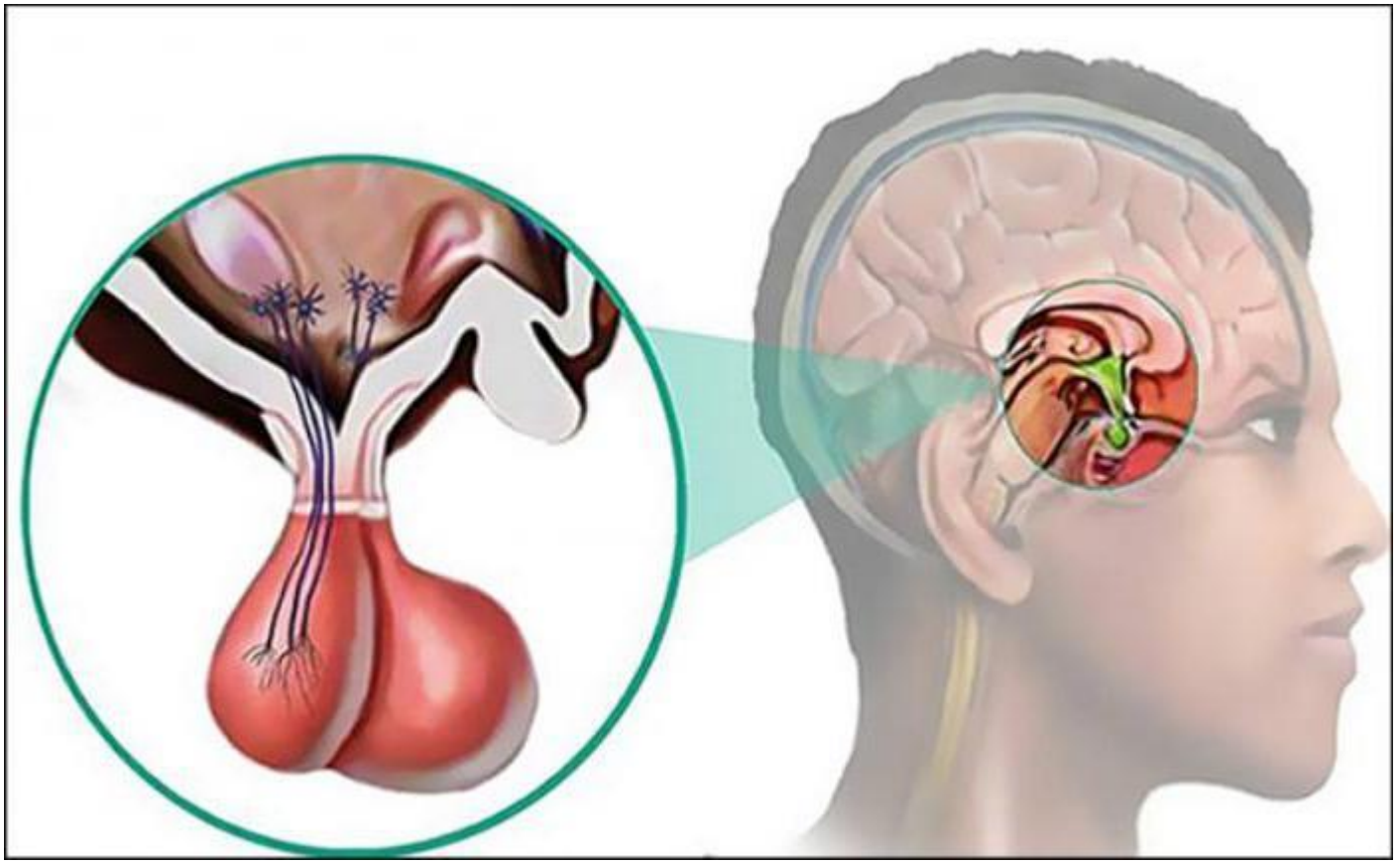
- Женщинам с повышенным уровнем пролактина и гипертензией: парлодел, достинекс, норпролак; их действие реализуется через нормализацию секреции дофамина.
- При отсутствии овуляции и наступления беременности на фоне нормализации массы тела и обмена веществ (следствие вторичных поликистозных яичников) стимулируют овуляцию кломифеном или проводят хирургическую стимуляцию овуляции (лазерная каутеризация яичников, в некоторых случаях - клиновидная резекция при лапароскопии).
- Лечение гиперпластических процессов эндометрия (терапию проводят под контролем биопсии (или аспирации) эндометрия каждые 3 мес. - при атипической гиперплазии и каждые 6 мес. - при рецидивирующей гиперплазии эндометрия:
  - монофазные низко- и микродозированные эстроген-гестагенные контрацептивы: фемоден, мерсилон, новинет, логест, а при наличии у больной гирсутизма — диане-35, ярина;
  - чистые гестагены: дюфастон, утрожестан.

Нейрообменно-эндокринные синдромы, не связанные с беременностью

Патогенетическая цепочка формирования нейрообменно-эндокринных синдромов, не связанных с беременностью



Синдром гиперпролактинемии (синдром дель Кастильо-Форбса-Олбрайта)



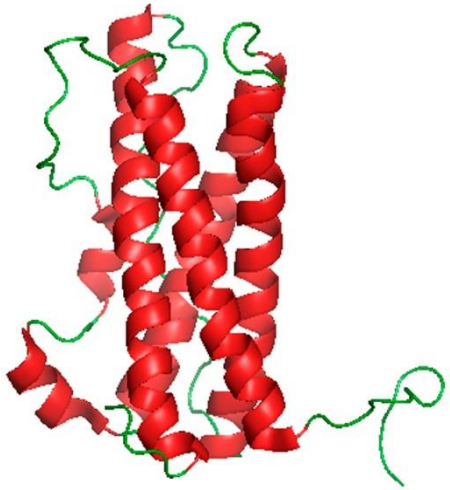
Гиперпролактинемия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения: клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. – Москва, 2013 г. – 19 с.

Гиперпролактинемия – стойкое избыточное содержание пролактина в сыворотке крови, чаще связанное с нарушением функции системы «гипоталамус-гипофиз».

Синдром гиперпролактинемии – это симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии.

Синдром гиперпролактинемии

- Проявляется **аменореей**, связанной с избыточной секреций **пролактина**, в результате чего снижается синтез **гонадотропинов** в гипофизе.
- Данный вид аменореи называется **гипогонадотропной** или **гипогонадотропным гипогонадизмом**



- **КОД ПО МКБ-10:**

E22.1 Гиперпролактинемия.

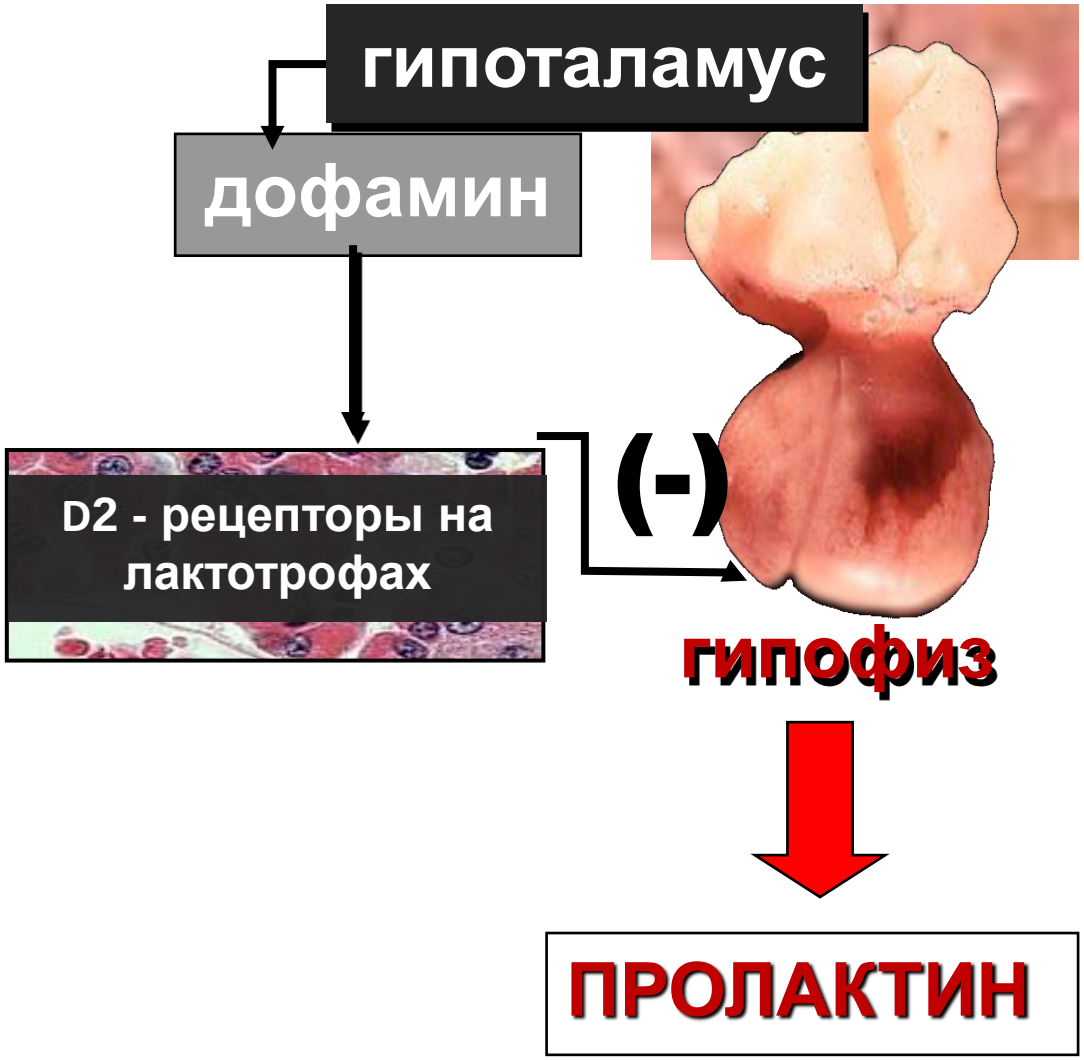
Эпидемиология синдрома гиперпролактинемии

- Варьирует от 0,15 до 1,6% в неселективной взрослой популяции.
- До 80% случаев заболевания приходится на молодых женщин в возрасте 25-40 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Анатомические причины:**
  - Опухоли гипофиза (краниофарингиома, глиома, гранулёма), гормонально-активные опухоли (пролактиномы, смешанные пролактин-АКТГ-секретирующие аденомы гипофиза).
  - Повреждения ножки гипофиза в результате травмы или хирургического вмешательства, черепно-мозговые травмы, воздействие радиации.
- **Функциональные причины:**
  - Стрессы.
  - Нейроинфекции (менингит, энцефалит).
  - Различные эндокринные заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, синдром Нельсона, акромегалия).
- **Более редкие причины:**
  - Почечная недостаточность.
  - Эктопическая продукция пролактина при бронхогенной карциноме, гипернефроме.
  - Операции, травмы в области грудной клетки.
- **Ятрогенные причины (после приёма лекарственных препаратов):**
  - Препараты, влияющие на секрецию и обмен дофамина: фенотиазины, галоперидол, метоклопрамид, оидон, пимозид, сульпирид;
  - Препараты, истощающие дофамина в ЦНС: резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы, опиоидов
  - Стимуляторы серотонинергической системы: амфетамины, галлюциногены.

ПАТОГЕНЕЗ и регуляция



- **Нарушение ингибирующего влияния дофамина** на синтез и выделение пролактина.
- В результате постоянной стимуляции секреции пролактина происходит сначала **гиперплазия лактотрофов** гипофиза, а затем возможно формирование **микро-** и **макроаденомы гипофиза**.

Регуляция секреции пролактина гипоталамусом

Пролактин-ингибирующие факторы	Пролактин-рилизинг факторы
➢**Дофамин** ➢ГАМК ➢Кальцитонин ➢Соматостатин ➢Трансформирующий фактор роста -1 ➢Гастрин	➢**Тиротропин-рилизинг-гормон (ТРГ)** ➢Вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) ➢Серотонин ➢Эстрогены ➢Окситоцин ➢Гормон-роста-рилизинг-гормон ➢Гонадотропин-рилизинг-гормон ➢Опиаты ➢Основной фактор роста фибробластов ➢Эпидермальный фактор роста ➢Ангиотензин II ➢Бомбезин

Гиперпролактинемия и репродукция

- **Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне гиперпролактинемии:**
  - **в гипоталамусе уменьшается синтез и выделение Гн-РГ и, соответственно, ЛГ и ФСГ;**
  - **в яичниках пролактин:**
    - ✓ **тормозит гонадотропин-зависимый синтез стероидов**
    - ✓ **снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам**
    - ✓ **секрецию прогестерона жёлтым телом.**

Роль пролактина в формировании гипофункции яичников

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Нарушение менструального цикла чаще по типу вторичной аменореи: примерно 70% пациенток нарушение менструального цикла связывают с тяжёлыми стрессовыми ситуациями, травмами, оперативными вмешательствами, длительным приёмом нейролептиков.**
- **Головные боли (чаще по типу мигрени), головокружения, транзиторное повышение АД отмечают примерно у половины женщин с гиперпролактинемией при активном опросе.**
- **Нейропсихические реакции в виде депрессии, раздражительности, эмоциональной лабильности.**

Клинические проявления синдрома гиперпролактинемии у женщин

- **Нарушения менструального цикла:**
  - аменорея (первичная или вторичная)
  - опсоменорея
  - олигоменорея
  - ановуляция
  - укорочение лютеиновой фазы
  - редко: менометрорагия
- **Бесплодие**
- **Галакторея** (у 67%)

(+) — единичные капли при сильном надавливании;

(++) — обильные капли при сильном надавливании;

(+++) — спонтанное отделение молока.

Клинические критерии синдрома гиперпролактинемии как показания к определению пролактина

Женщины	Мужчины
❖ Нарушения менструального цикла: ▪ аменорея - 70-90%, ▪ олигоопсоменорея - 15-20%, ▪ ановуляторный цикл - 5-10% ❖ Галакторея – 70% ❖ Бесплодие – 20-60% ❖ Умеренный гирсутизм - 15-20% ❖ Снижение либидо, фригидность ❖ Дисфункциональные маточные кровотечения ❖ Гиперплазия молочных желез - 52% ❖ Ожирение – 40-60% ❖ Остеопения– 30-32% ❖ Депрессия, нарушение сна – 20-30% ❖ Неврологическая симптоматика при наличии макроаденомы	❖ Снижение или отсутствие либидо и нарушение потенции - 50-85%. ❖ Гипогонадизм – до 21% ❖ Бесплодие вследствие олигоспермии – до 15% ❖ Гинекомастия – до 23% ❖ Галакторея – до 8% ❖ Остеопения– 30-32% ❖ Ожирение - 40-60% ❖ Депрессия, нарушение сна – 20-30% ❖ Неврологическая симптоматика при наличии макроаденомы

Диагностика

- **Оценка клинических признаков**
- **Лабораторно-инструментальное обследование (включает 4 основных этапа):**

1-й: подтверждение гиперпролактинемии с определением общего ПРЛ и его изоформ;

2-й: исключение симптоматических форм заболевания:
- **определение функционального состояния щитовидной железы и др эндокринных желез;**
- **печёночной и почечной недостаточности;**
- **нервно-рефлекторных и медикаментозных влияний;**
- **исключение физиологической гиперпролактинемии (беременность, грудное вскармливание) и др.**

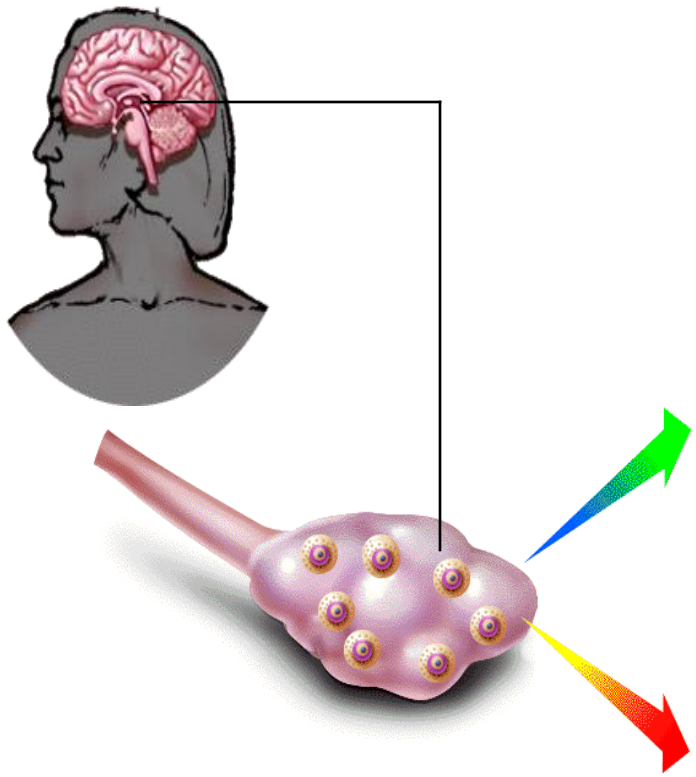
3-й: визуализация гипоталамо-гипофизарной области;

4-й: уточнение состояния различных органов и систем на фоне хронической гиперпролактинемии (изучение состояния углеводного и жирового обмена, костной ткани и т.д.), консультации врачей специалистов.

Определение изоформ пролактина (нормативы)

- **85%** от общего количества пролактина - мономерный полипептид с молекулярной массой (ММ) = 23 кДа (низкомолекулярный ПРЛ с высокой биоактивностью)
- **10-15%** - димер с ММ до 56 кДа (big-пролактин)
- **До 5%** - полимер с ММ150 кДа (big-big-пролактин) – высокомолекулярный ПРЛ с низкой биоактивностью.

- **Макропролактинемия** - преобладание в исследуемой сыворотке big-big пролактина (до **80-90%**).
- Пациенты с макропролактинемией могут не иметь клинических симптомов, обусловленных гиперпролактинемией, и в этом случае – **не нуждаются в лечении.**



ЛЕЧЕНИЕ Синдрома ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ

- **Нормализация уровня пролактина.**
- **Восстановление фертильности.**
- **Устранение галактореи.**
- **Восстановление овуляторного менструального цикла.**
- **При наличии пролактин-секретирующей аденомы гипофиза – достижение её регрессии или стабилизации роста.**

Терапию проводят с учётом различных форм гиперпролактинемии; в первую очередь необходимо исключить первичный гипотиреоз.

- **Медикаментозное лечение:**
  - **агонисты дофамина: бромокриптин (парлодел), каберголин (достинекс), норпролак**
- **Хирургическое лечение (при макроаденомах)**
- **Рентгенотерапия и телегаммaтерапия: использование ионизирующего излучения, энергии протонов, что создаёт возможность точного разрушения только опухоли.**

Синдром гиперандрогенемии

Синдром гиперандрогенемии

Это симптомокомплекс, возникающий у женщин в связи с переизбытком содержания мужских гормонов или повышенного их влияния на органы-мишени.

Вирильный синдром (вирилизм) – это клиническое проявление синдрома гиперандрогенемии.

Клинические проявления вирилизма:

1. **Гиперандрогенная дермопатия:**
   - ❖ **гирсутизм**
   - ❖ **жирные угри (acnae vulgaris)**
   - ❖ **себорея**
2. **Дефеминизация**
3. **Маскулинизация**
4. **Интерсексуальное состояние половых органов**

Medscape ® http://www.medscape.com

Дефеминизация

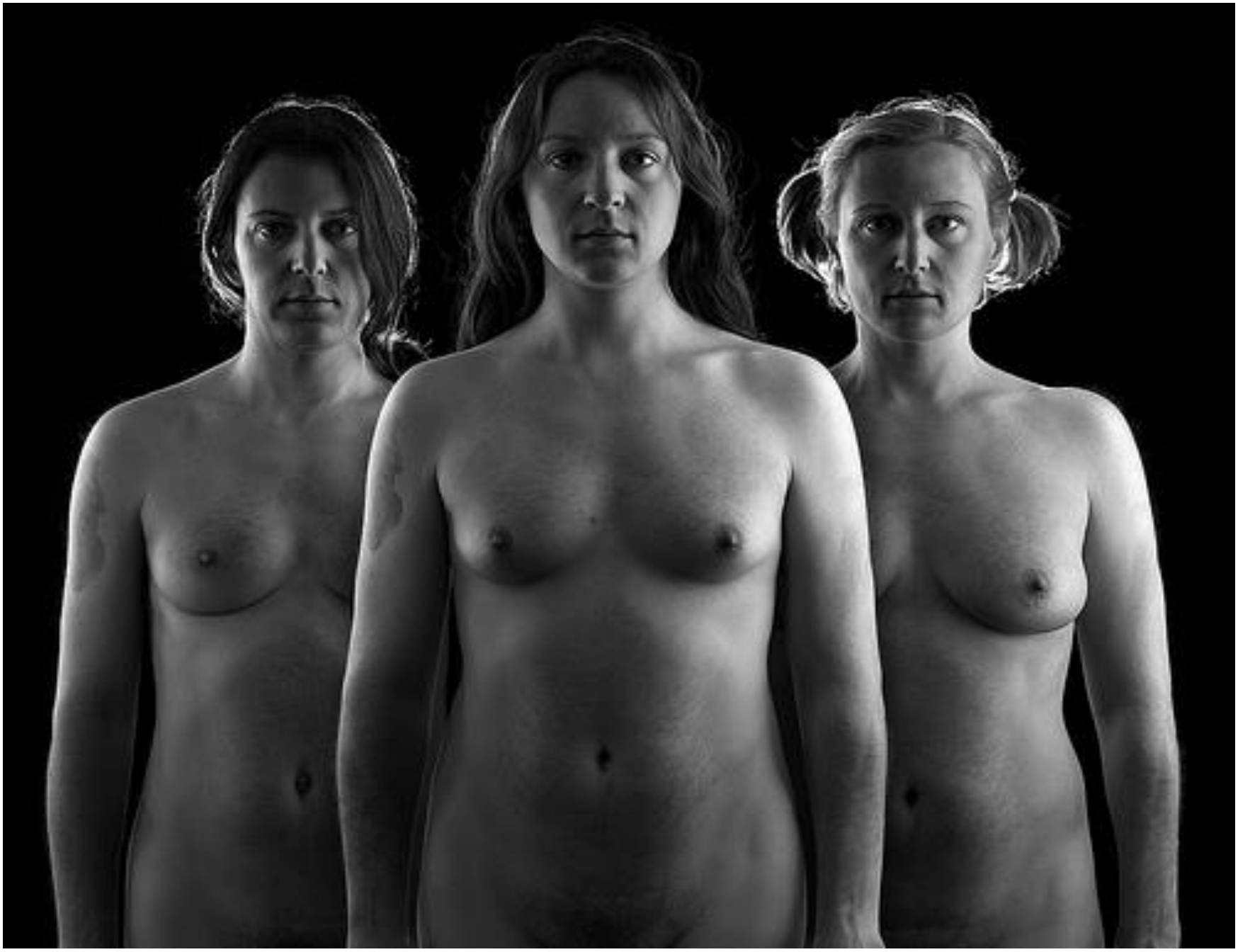
Ослабление женских признаков у женщин

- **нарушение менструального цикла (олиго- и аменорея)**
- **уменьшение размеров молочных желёз**
- **утрата женских очертаний тела (изменение архитектоники женского тела) за счёт изменения подкожной жировой клетчатки и мышц**

Маскулинизация

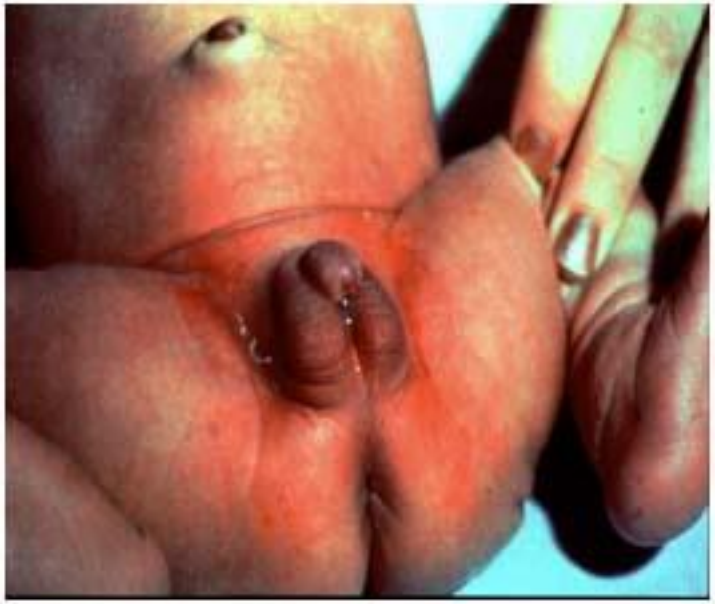
появление мужских признаков в облике и фигуре женщины

- **выпадение волос по мужскому типу (андрогенная аллопеция – на височной области с распространением на теменную и затылочную)**
- **увеличение размеров плечевого пояса и сужением бёдер**
- **огрубление голоса (барифония)**
- **симптом ларингомегалии (строение гортани по мужскому типу – «адамово яблоко»)**



Интерсексуальное состояние половых органов

- **гипертрофия клитора или пенисообразный клитор**
- **формирование урогенитального синуса**
- **сращение половых губ**
- **ложная гипоспадия**
- **гипоплазия внутренних гениталий (внутренний генитально-маточный и трубный гипогенитализм)**



Increased androgen production results in ambiguous genitalia in newborn girls.

Источники андрогенов у женщин

Клинические формы синдрома гиперандрогенемии

1. При нарушении функции надпочечников

- врождённая дисфункция коры надпочечников (адрено-генитальный синдром=ВГКН=ВДКН)
- ложный женский гермафродитизм или преждевременное половое созревание девочек по гетеросексуальному типу
- вирилизирующие опухоли надпочечников

2. При нарушении функции яичников

- синдром поликистозных яичников
- кистозное изменение яичников в результате воспалительных процессов
- андроген-продуцирующие опухоли яичников
- стромальный гипертекоз

3. При инсулинорезистентности и гиперинсулинемии

Клинические формы синдрома гиперандрогенемии

4. При поражении гипоталамо-гипофизарной области

- болезнь Иценко-Кушинга
- синдром Морганьи-Стюарта-Мореля
- гипермускулярная форма липодистрофии
- гиперпролактинемия

5. При дефиците секссвязывающего глобулина

- при гипотиреозе
- патологические состояния, сопровождающиеся дефицитом эстрогенов, переизбытком андрогенов, глюкокортикоидов, соматотропина

6. При нарушении рецепции и обмена андрогенов в коже

- конституциональный, экзогенный и идиопатический гирсутизм

7. При экзогенном (ятрогенном) воздействии

- использование лекарственных средств, обладающих андрогенной активностью (андрогены, анаболические стероиды, даназол, некоторые прогестины и комбинированные препараты их содержащие)

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

Это патология структуры и функции яичников, характеризующаяся овариальной гиперандрогенией с нарушением менструальной и генеративной функции.

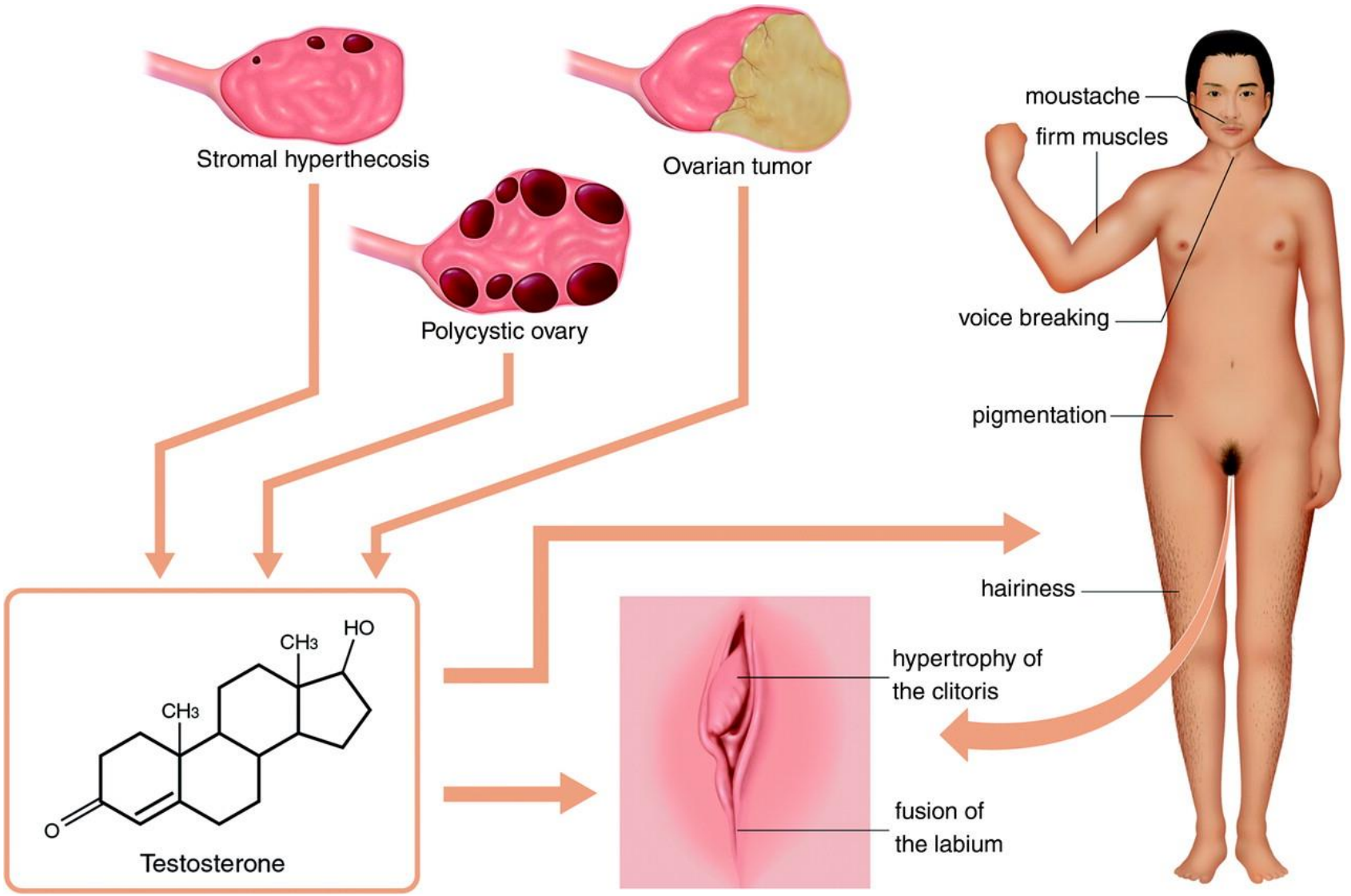
Синонимы: болезнь поликистозных яичников, первичные поликистозные яичники, синдром Штейна-Левенталя, склеро-поликистозные яичники.

КОД ПО МКБ-10: Е28.2 Синдром поликистоза яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Распространённость данной патологии примерно 11% среди женщин репродуктивного возраста.**
- **В структуре эндокринного бесплодия доходит до 70%**
- **У женщин с гирсутизмом СПКЯ выявляют в 65-70% наблюдений.**

Нарушение функции яичников

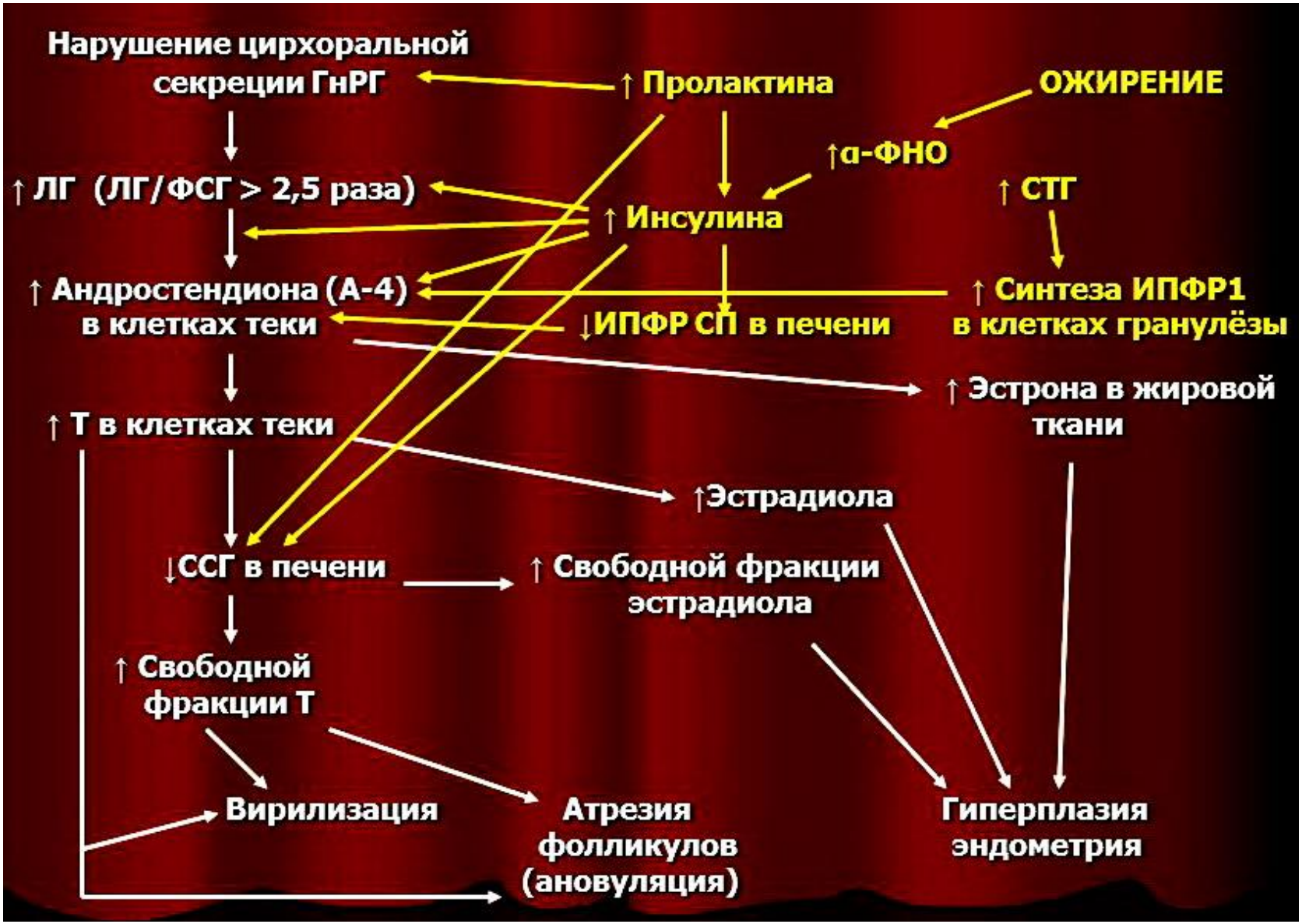


Основные патогенетические факторы

- **Нарушение гонадотропной функции** (преобладание ЛГ из-за нарушения цирхоральной секреции и амплитуды Гн-РГ).
- **Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия** (Инсулин также повышает активность цитохрома Р450с17, таким образом увеличивая продукцию овариальных и адренальных андрогенов)
- **Овариальные факторы** (дисрегуляция цитохрома Р450с17 — ключевого фермента в синтезе андрогенов в яичниках и надпочечниках)
- **Уменьшение образования глобулина связывающего половые стероиды (ГСПГ или ССГ) в печени** (из-за гиперандрогенемии)

Таким образом, патогенез СПКЯ многофакторный, с вовлечением в патологический процесс овариальных, надпочечниковых и экстраовариальных факторов и имеет различные механизмы у пациенток с нормальной массой тела, ожирением, инсулинорезистентностью.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СПКЯ



Клинические признаки СПКЯ

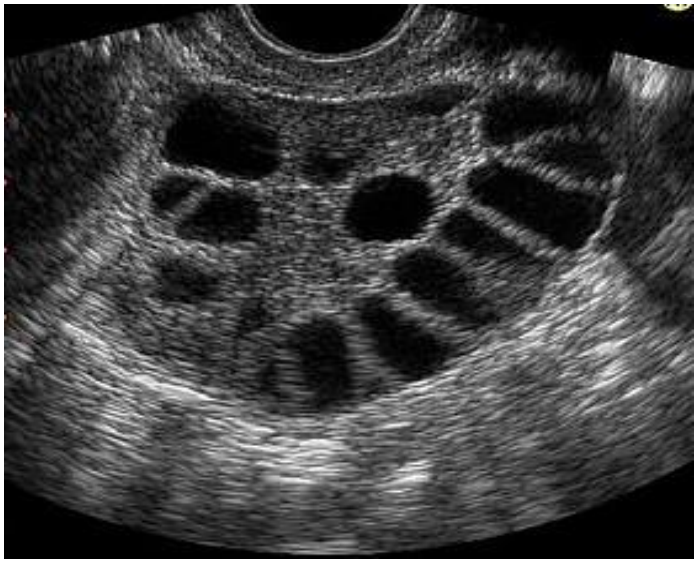
- **Нарушением менструального цикла**
- **Хронической ановуляцией**
- **Увеличением размеров яичников и особенностями их морфологической структуры:**
  - **двусторонним увеличением размеров яичников в 2-6 раз**
  - **гиперплазией стромы и тека-клеток**
  - **множеством кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5-8 мм («феномен ожерелье»)**
  - **утолщением капсулы яичников.**

Кардинальный признак СПКЯ — овариальная гиперандрогения.

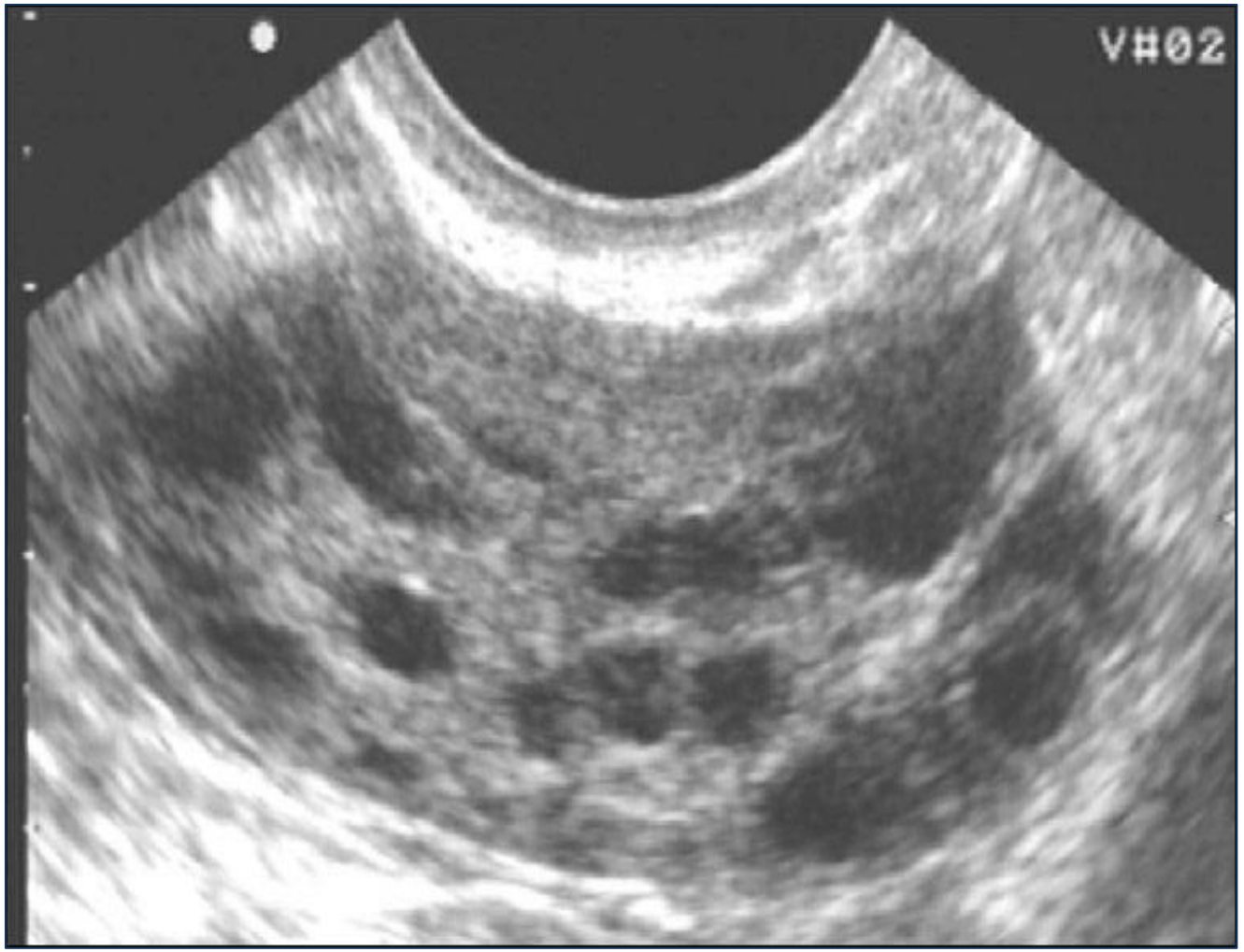
Лабораторные признаки СПКЯ

- повышение уровня ЛГ в крови
- снижение уровня ФСГ
- увеличение соотношения ЛГ/ФСГ (>2,5)
- умеренное повышение содержания свободного и общего тестостерона, дегидротестостерона и андростендиона в крови
- снижение базального уровня эстрадиола
- снижение уровня ГСПС
- низкий уровень прогестерона
- увеличение содержания пролактина у части женщин
- Отрицательная 3-хдневная проба с подавлением андрогенов (тестостерона) дексаметазоном (2 мг)

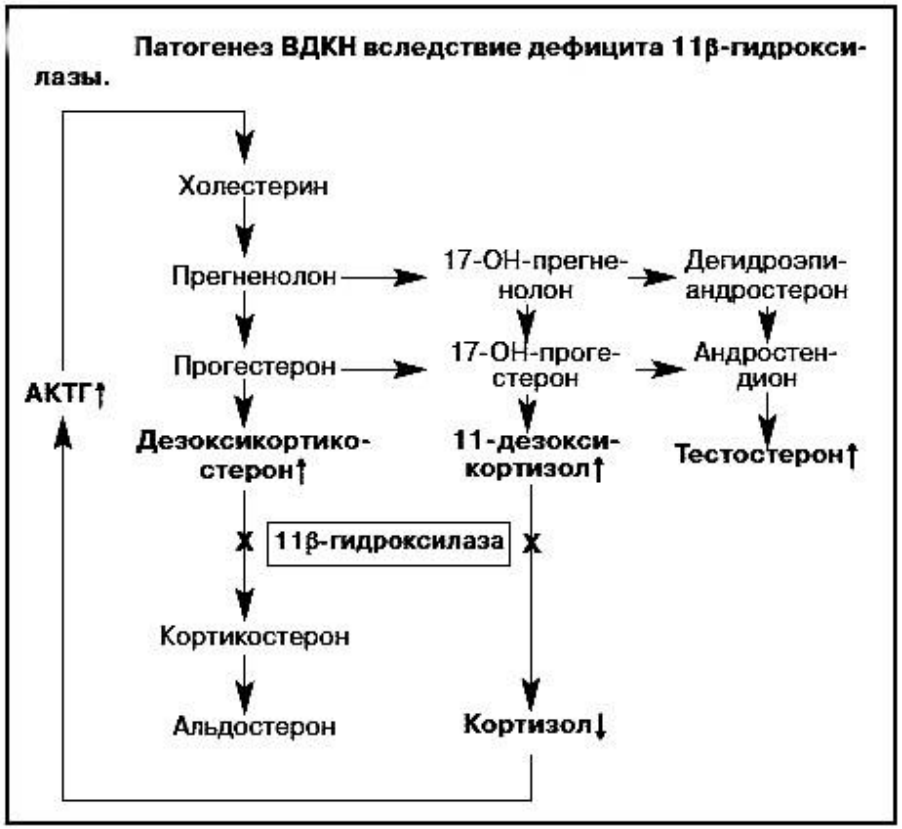
Синдром поликистозных яичников



ВГКН



Патогенетические механизмы формирования адреногенитального синдрома



Дифференциальная диагностика адрено-генитального синдрома и синдрома поликистозных яичников

ПОКАЗАТЕЛИ	Адреногенитальный синдром	Синдром поликистозных яичников
Тестостерон	Повышен	Повышен
ДЭА-S	Повышены	В норме
17-ОН-прогестерон	Повышен	В норме
ЛГ/ФСГ	Менее 2	Более 2,5
Проба с дексаметазоном	Снижение показателей (17-ОН ПРГ, Т, ДЭА, ДЭА-S)	
	на 75%	на 25%
Проба с АКТГ (синактен-депо)	Положительная	Отрицательная
Базальная температура	НЛФ	Монофазная

Дифференциальная диагностика адрено-генитального синдрома и синдрома поликистозных яичников (продолжение)

ПОКАЗАТЕЛИ	Адреногенитальный синдром	Синдром поликистозных яичников
Степень выраженности гирсутизма	I - III	I - II
ИМТ	24-26	> 26
Морфотип	Интерсексуальный	Женский
Генеративная функция	Невынашивание в 1-м триместре	Первичное бесплодие
Менструальная функция	Неустойчивый цикл с тенденцией к олигоменорее	Олиго-, аменорея. ДМК
Яичники	Фолликулы различной стадии зрелости объёмом до 6 см3	Увеличены за счёт стромы фолликулы диаметром до 5-8 мм, подкапсулярно, объёмом >9 см3

Лечение синдрома гиперандрогенемии (вирильного синдрома)

Зависит от патогенетических механизмов, которые привели к его возникновению!

Принципы лечения СПКЯ

- Нормализация массы тела и метаболических нарушений
- Восстановление овуляторных менструальных циклов
- Восстановление генеративной функции
- Устранение гиперпластических процессов эндометрия
- Устранение клинических проявлений гиперандрогении — гирсутизма, угревой сыпи

Базовая (общая) терапия СПКЯ

- Низкодозированные оральные контрацептивы
- Агонисты гонадолиберина (золадекс, бусерелин и др.)
- Андрокур (ципротерона ацетат 10 и 50 мг) – по показаниям
- Верошпирон (100-200 мг в сутки) – по показаниям
- Агонисты дофамина (бромокриптин, норпролак, достинекс) – по показаниям
- При ожирении:
  - диета, физическая нагрузка
  - сибутрамин, орлистат
  - метформин (500 мг 2 раза в сутки; макс. сут. доза 2,5 г/сут)
- Стимуляция овуляции:
  - антиэстрогены (кломифен цитрат)
  - препараты ФСГ (пурегон, гонал-Ф)
- Оперативное лечение – в случае неэффективности медикаментозной терапии: лапароскопическая диатермокоагуляция, электрокаутеризация яичников.

Лечение адреногенитального синдрома

БАЗОВАЯ (ОСНОВНАЯ) ТЕРАПИЯ

Недостаточность С21-гидроксилазы (простая вирильная форма):

- **Супрессивная терапия глюкокортикоидами (кортизоном, дексаметазоном, преднизолоном), пожизненно.**
- **При определении суточной потребности в глюкокортикоидах ориентируются на дозу гидрокортизона – 10-15 мг/кв.м./сут.**
- **Для подавления секреции андрогенов необходимо использовать минимальную дозу глюкокортикоидов.**

Стёртая форма недостаточности С21-гидроксилазы:

- **Препаратами выбора являются дексаметазон и преднизолон, назначаемые в малых дозах (2,5-5 мг преднизолона или 0,25-0,5 мг дексаметазона) один раз в сутки перед сном.**

Предменструальный синдром (ПМС)

Предменструальный синдром (ПМС)

- патологический симптомокомплекс, проявляющийся нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями во второй фазе менструального цикла.

Синонимы:

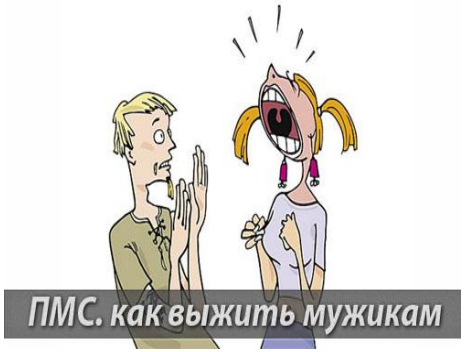
- **синдром предменструального напряжения**
- **предменструальная болезнь**
- **циклическая болезнь**

КОД ПО МКБ-10: N94.3 Синдром предменструального напряжения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Частота ПМС вариабельна и зависит от возраста женщины:**
  - **в возрасте до 30 лет частота ПМС составляет 20%,**
  - **после 30 лет ПМС встречается примерно у каждой второй женщины.**

- **ПМС чаще наблюдается:**
  - **у эмоционально лабильных женщин**
  - **астенического телосложения**
  - **с дефицитом массы тела.**



- **ПМС чаще наблюдается у женщин интеллектуального труда.**

ЭТИОЛОГИЯ

- **К факторам, способствующим возникновению ПМС, относят:**
  - **стрессовые ситуации**
  - **нейроинфекции**
  - **осложнённые роды и аборты**
  - **различные травмы и оперативные вмешательства**
- **Определённую роль играет преморбидный фон, отягощённый различной гинекологической и экстрагенитальной патологией.**

ПАТОГЕНЕЗ

- **Имеется множество теорий развития ПМС, каждая из которых объясняет патогенез возникновения различных симптомов:**
  - **гормональная**
  - **теория «водной интоксикации»**
  - **психосоматических нарушений**
  - **аллергическая и др.**

- **Важную роль в патогенезе ПМС отводят пролактину за счёт:**
  - **физиологического повышения,**
  - **гиперчувствительности тканей-мишеней к пролактину во второй фазе цикла.**
  - **пролактин — модулятор действия многих гормонов, в частности надпочечниковых: этим объясняется натрий-задерживающий эффект альдостерона и антидиуретический эффект вазопресина.**

ПАТОГЕНЕЗ

Простагландины:

- Доказана роль простагландинов в патогенезе ПМС.
- Поскольку простагландины - универсальные тканевые гормоны, которые синтезируются практически во всех органах и тканях, нарушение их синтеза (увеличение) может проявляться множеством различных симптомов, сходных с симптомами ПМС:
  - головные боли по типу мигрени
  - тошнота
  - рвота
  - вздутие живота
  - поносы
  - различные поведенческие реакции
  - вегетативно-сосудистые реакции

ПАТОГЕНЕЗ

- **Многообразие клинических проявлений свидетельствует о вовлечении в патологический процесс центральных, гипоталамических структур, ответственных за регуляцию всех обменных процессов в организме, а также поведенческих реакций.**
- **Поэтому в настоящее время основная роль в патогенезе ПМС отводится нарушению обмена нейропептидов ЦНС и связанных с ними периферических нейроэндокринных процессов:**
  - **опиоидов**
  - **серотонина**
  - **дофамина**
  - **норадреналина и др.**

Таким образом, развитие ПМС можно объяснить функциональными нарушениями ЦНС в результате воздействия неблагоприятных факторов на фоне врождённой или приобретённой лабильности гипоталамо-гипофизарной системы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Формы ПМС в зависимости от превалирования тех или иных симптомов в клинической картине выделяют:**
  - **нейропсихическая**
  - **отёчная**
  - **цефалгическая**
  - **кризовая**

- **В зависимости от количества симптомов ПМС, их длительности и выраженности выделяют лёгкую и тяжёлую форму ПМС:**
  - **Лёгкая форма ПМС - появление 3-4 симптомов за 2-10 дней до менструации при значительной выраженности 1-2 симптомов.**
  - **Тяжёлая форма ПМС - появление 5-12 симптомов за 3-14 дней до менструации, из них 2-5 или все значительно выражены.**
    - ✓ **нарушение трудоспособности независимо от количества и длительности симптомов свидетельствует о тяжёлом течении ПМС и часто сочетается с нейропсихической формой.**

Стадии ПМС

- **Компенсированная стадия:** появление симптомов в предменструальном периоде, с началом менструации симптомы проходят. С годами проявления ПМС не прогрессируют.
- **Субкомпенсированная стадия:** с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличивается длительность, количество и выраженность симптомов.
- **Декомпенсированная стадия:** тяжёлое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.

Нейропсихическая форма ПМС

Проявления:

- эмоциональная лабильность
- раздражительность
- плаксивость
- бессонница
- агрессивность
- апатия к окружающему
- депрессивное состояние
- слабость
- быстрая утомляемость
- обонятельные и слуховые галлюцинации
- ослабление памяти
- чувство страха
- тоска
- беспричинный смех или плач
- сексуальные нарушения
- суицидальные мысли.

Помимо нейропсихических реакций, которые выступают на первый план, в клинической картине могут быть другие симптомы:

- головные боли
- головокружения
- нарушение аппетита
- болезненность молочных желёз
- вздутие живота.

Отёчная форма ПМС

Проявления:

- отёки лица, голеней, пальцев рук
- нагрубание и болезненность молочных желёз (мастодиния)
- кожный зуд
- потливость
- жажда
- прибавка массы тела
- нарушение функции желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, поносы)
- боли в суставах
- головные боли
- раздражительность и др.

- У подавляющего большинства больных с отёчной формой ПМС во второй фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500-700 мл жидкости.

Цефалгическая форма ПМС

- **Характеризуется превалированием в клинической картине вегетативно-сосудистой и неврологической симптоматики:**
  - **головные боли по типу мигрени с тошнотой, рвотой и поносами (типичные проявления гиперпростагландинемии)**
  - **головокружение**
  - **сердцебиение**
  - **боли в сердце**
  - **бессонница**
  - **раздражительность**
  - **повышенная чувствительность к запахам**
  - **агрессивность.**

- **Головная боль имеет специфический характер (дёргающая, пульсирующая в области виска с отёком века) и сопровождается тошнотой, рвотой.**
- **В анамнезе у этих женщин часто отмечаются нейроинфекции, черепно-мозговые травмы, психические стрессы.**
- **Семейный анамнез больных с цефалгической формой ПМС часто отягощён сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью и патологией желудочно-кишечного тракта.**

Кризовая форма ПМС

- **В клинической картине преобладают симпато-адреналовые кризы, сопровождающиеся:**
  - **повышением АД**
  - **тахикардией**
  - **болями в сердце**
  - **чувством страха без изменений на электрокардиограмме.**

- **Приступы нередко заканчиваются обильным мочеотделением.**
- **Как правило, кризы возникают после переутомления, стрессовых ситуаций.**
- **Кризовое течение ПМС может быть исходом нелеченой нейропсихической, отёчной или цефалгической формы ПМС на стадии декомпенсации и проявляться после 40 лет.**
- **У подавляющего большинства больных с кризовой формой ПМС отмечены заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.**

Атипичные формы ПМС

Признаки:

- вегетативно-дизовариальная миокардиопатия
- гипертермическая офтальмоплегическая форма мигрени
- гиперсомническая форма
- «циклические» аллергические реакции (язвенный гингивит, стоматит, бронхиальная астма, иридоциклит и др.)

ДИАГНОСТИКА

Учитывая многообразие симптомов, предложены следующие клинико-диагностические критерии ПМС:

- **Заключение психиатра, исключающее наличие психических заболеваний.**
- **Чёткая связь симптоматики с менструальным циклом — возникновение клинических проявлений за 7-14 дней до и их прекращение после менструации.**

Speroff и соавт. полагают, что диагноз устанавливается при наличии не менее 5 из следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырёх:

- **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**
- **изменения аппетита, склонность к булимии**
- **сонливость или бессонница**
- **нагрубание и болезненность молочных желёз, головные боли, отёки, суставные или мышечные боли, прибавка массы тела**

Желательно вести дневник в течение не менее 2-3 менструальных циклов, в котором пациентка отмечает все симптомы.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Гормональные исследования включают определение уровня **пролактина**, **прогестерона** и **эстрадиола** во второй фазе цикла.
- Гормональная характеристика больных с ПМС имеет особенности в зависимости от формы:
  - при отёчной форме отмечено достоверное уменьшение уровня **прогестерона** во второй фазе цикла.
  - при нейропсихической, цефалгической и кризовой форме — повышение уровня **пролактина** в крови.

- При болезненности и отёчности молочных желёз проводится **маммография** в первую фазу цикла для дифференциальной диагностики мастодинии и мастопатии.
- Обязательно к обследованию больных с ПМС привлекаются смежные специалисты: **невропатолог, психиатр, терапевт, эндокринолог.**

Лабораторные и инструментальные исследования

- **Дополнительные методы обследования назначают в зависимости от формы ПМС:**
  - **при выраженных церебральных симптомах (головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения) показана КТ или МРТ для исключения объёмных образований.**
  - **при проведении электроэнцефалографии у женщин с нейропсихической формой ПМС выявляют функциональные нарушения преимущественно в диэнцефально-лимбических структурах мозга.**
  - **при отёчной форме ПМС данные электроэнцефалографии свидетельствуют об усилении активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга, более выраженное во второй фазе цикла.**
  - **при отёчной форме ПМС показано измерение диуреза, исследование выделительной функции почек.**
  - **при цефалгической форме на электроэнцефалограмме — диффузные изменения электрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмики, которая усиливается при кризовом течении ПМС.**

ЛЕЧЕНИЕ

- **Первый этап лечения — психотерапия с объяснением сущности заболевания.**
- **Обязательна нормализация режима труда и отдыха.**
- **Питание должно быть с соблюдением диеты во второй фазе цикла, исключающей кофе, шоколад, острые и солёные блюда, а также ограничение жидкости. Пища должна быть богата витаминами; животные жиры, углеводы рекомендуется ограничить.**
- **Поскольку ПМС сопровождает овуляторные циклы, наиболее эффективными препаратами являются КОК.**
- **Учитывая наличие нейропсихических проявлений в различной степени выраженности при любой форме ПМС, рекомендуют седативные и психотропные препараты — оксазепам, медазепам, диазепам, амитриптилин и другие. Препараты назначают во второй фазе цикла за 2-3 дня до проявления симптомов.**

ЛЕЧЕНИЕ

- Препараты **антигистаминного действия** эффективны при отёчной форме ПМС, аллергических проявлениях: лоратадин, фексофенадин - во второй фазе цикла.
- С целью **улучшения кровообращения** в ЦНС эффективно применение пирацетама, тофизопама по 1 капсуле 3-4 раза в день, нобен по 1 таблетке 3 раза в день.
- При цефалгической и кризовой форме и **повышенном уровне пролактина** эффективно назначение бромокриптина по 1,25-2,5 мг в день во второй фазе цикла или циклодинона в непрерывном режиме.
- При **отёчной форме** ПМС показано назначение спиронолактона, который, являясь антагонистом альдостерона, оказывает калийсберегающий, диуретический и гипотензивный эффект (по 25 мг 2-3 раза в день во второй фазе цикла за 3-4 дня до проявления клинической симптоматики).

ЛЕЧЕНИЕ

- **Одним из альтернативных методов лечения ПМС является комбинированный гомеопатический препарат мастодинон (Германия): капли для приёма внутрь во флаконах по 50 и 100 мл и таблетки, покрытые оболочкой, по 60 шт. в упаковке.**

  - **основным действующим компонентом которого является прутняк — *Agnus castus*, или, как его часто называют, монаший перец.**
  - **обладает дофаминэргическим действием на лактотрофные клетки гипофиза, подавляет патологическую секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), устраняет существующий дисбаланс между эстрогенами и прогестероном путём нормализации второй фазы менструального цикла.**
  - **назначают препарат по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день на срок не менее 3 мес.**

ЛЕЧЕНИЕ

- **Учитывая важную роль простагландинов в патогенезе ПМС, рекомендуют антипростагландиновые препараты (ибупрофен, диклофенак) во второй фазе цикла, особенно при отёчной и цефалгической форме ПМС.**
- **Гормональную терапию проводят при недостаточности второй фазы цикла (гестагены с 16-го по 25-й день цикла: дюфастон по 10-20 мг в день).**
- **В случае тяжёлого течения ПМС показано применение агонистов Гн-РГ в течение 6 месяцев.**

Климактерический синдром (КС)

Климактерический синдром (КС)

Изменения в организме женщины в климактерическом периоде, выражающиеся симптомами вазомоторных и психоэмоциональных нарушений, которые развиваются на фоне дефицита эстрогенов.

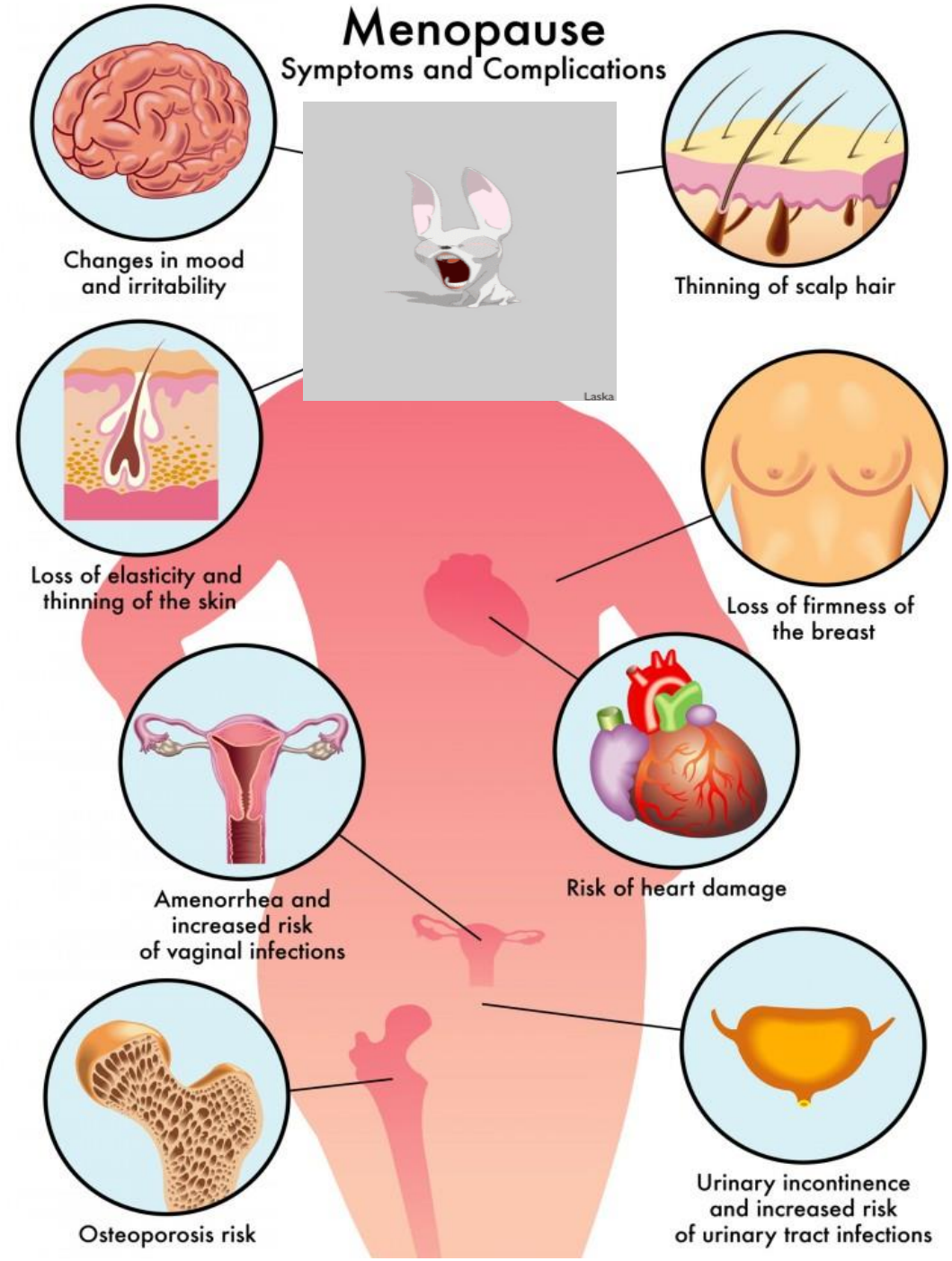
- **КС относится к часто встречающейся патологии: его симптомы, разной степени тяжести, наблюдаются более чем у 50% женщин.**

Климактерический синдром (КС)

- **МКБ-10: N95, N95.1. Менопауза и климактерическое состояние у женщины.**

Эпидемиология

- **Климактерический синдром возникает в среднем в возрасте 45–55 лет и может беспокоить женщину до 60 лет, а иногда и дольше.**
- **У 35-55 % женщин проявления КС существуют менее 5 лет, столько же женщин страдают 5-10 лет и 5-10 % — свыше 10 лет. В среднем продолжительность КС составляет 3-5 лет.**
- **Частота и распространенность заболевания достигают 89,7%, отдельных его симптомов — от 20 до 92%.**


Menopause
Symptoms and Complications
Changes in mood and irritability
Thinning of scalp hair
Loss of elasticity and thinning of the skin
Loss of firmness of the breast
Amenorrhea and increased risk of vaginal infections
Risk of heart damage
Osteoporosis risk
Urinary incontinence and increased risk of urinary tract infections

Менопауза

Климактерический период – менопаузальный период

- **Климактерический период (климакс, климактерий)** - физиологический этап в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений всего организма происходит инволюция органов репродуктивной системы, наиболее выраженная в яичниках.
- **Климактерий** занимает большой отрезок времени в жизни женщины. В нем выделяют следующие **фазы**:
  - пременопаузу
  - менопаузу
  - перименопаузу
  - постменопаузу

Фазы климактерия

- **Пременопауза (переход к менопаузе)** - период времени от появления первых признаков снижения репродуктивной и нарушения менструальной функций до менопаузы. Начало этого периода приходится на возраст от 40 до 45 лет.
- **Менопауза** - определяется по дате последней самостоятельной менструации ретроспективно через 1 год после ее отсутствия. У большинства женщин она приходится на возраст 51 год, однако нормальными сроками наступления менопаузы считается возраст от 45 до 55 лет.
- **Перименопауза** - период времени, объединяющий пременопаузу и 2 года после менопаузы.
- **Постменопауза** - время после наступления менопаузы до практически полного прекращения функционирования яичников, которое происходит в 65 лет.

ОСНОВА НОВОЙ СИСТЕМЫ КРИТЕРИЕВ — «STAGES OF REPRODUCTIVE AGING WORKSHOP» (STRAW+10)

Менархе — **ПМ (0)**

Стадия	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Термино-логия	РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД				ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД		ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Ранний	Расцвет	Поздний		Ранний	Поздний	Ранний			Поздний
					Перименопауза					
Продолжи-тельность	*различная*				*различная*	1 – 3 года	2 года (1 + 1)		3 – 6 лет	*Остальной период жизни*
ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ										
Менструаль-ный цикл	Различ-ный или регуляр-ный характер	Регуляр-ный	Регуляр-ный	Незначи-тельные изменения по обильности/ продолжите льности	Различная продолжитель-ность, стабиль-ные (от 7 дней и выше) колеба-ния по продол-жительности последователь-ных циклов	Продолжитель-ность аменореи от 60 дней и более				
ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ										
Эндокринные ФСГ АМГ Ингибин В			Низкий Низкий	Различный* Низкий Низкий	↑Различный* Низкий Низкий	↑> 25 МЕ/л ** Низкий Низкий	Различный* Низкий Низкий		Стабильный* Очень низкий Очень низкий	
Число антральных фолликулов			Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Очень низкое		Очень низкое	
ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптомы						Вазомоторные симптомы *Вероятно*	Вазомоторные симптомы *Весьма вероятно*			*Усугубление* симптомы атрофии мочеполового тракта

Репродуктивный период был разделен на стадии: -5, -4 и -3, а именно: ранний период, период расцвета репродуктивной функции и поздний, соответственно. Переходный период включал стадию -2 (раннюю) и стадию -1 (позднюю). Период постменопаузы содержал стадию +1 (раннюю) и стадию +2 (позднюю).

Обновленные критерии STRAW+10

(TREMIN, Мельбурнский проект оценки состояния здоровья у женщин среднего возраста, Сиэтлское исследование по изучению состояния здоровья у женщин среднего возраста, а также Национальное исследование состояния здоровья женщин — SWAN)

- **Жизнь взрослой женщины была разделена рабочей группой STRAW на три долгосрочных периода: репродуктивная стадия, переходный период, т. е. этап перехода в менопаузу *(menopausal transition),* и постменопауза.**

- **Эти три стадии, в целом, включали семь этапов, при этом нулевой точкой отсчета является последняя менструация (ПМ) — стадия 0.**
- **Репродуктивный период был разделен на стадии: -5, -4 и -3, а именно: ранний период, период расцвета репродуктивной функции и поздний, соответственно.**
- **Переходный период включал стадию -2 (раннюю) и стадию -1 (позднюю).**
- **Период постменопаузы содержал стадию +1 (раннюю) и стадию +2 (позднюю).**
  - **Стадия -3 характеризовалась регулярными менструальными циклами и повышенным уровнем ФСГ.**
  - **Стадия -2 отличалась вариабельностью менструальных циклов по продолжительности и степени повышения содержания ФСГ.**
  - **Для стадии -1 было характерно появление задержек менструаций с продолжительностью аменореи как минимум в 60 дней на фоне сохраняющегося увеличения содержания ФСГ.**

Классификации КС

Существует несколько вариантов классификаций КС.

- **Для практического врача наиболее приемлемой оказалась классификация, оценивающая степень тяжести течения КС по количеству приливов жара:**
  - **легкая степень - до 10 приливов в сутки без нарушения общего состояния и трудоспособности;**
  - **средняя степень - от 10 до 20 приливов с жалобами на головную боль, головокружение, нарушение трудоспособности;**
  - **тяжелая степень - 20 приливов и более, потеря трудоспособности.**
- **По особенностям клинического течения (формы КС):**
  - **неосложненная - у ранее здоровых женщин;**
  - **осложненная - у женщин, ранее страдавших гипертонической болезнью, патологией ЖКТ и гепатобилиарной системы;**
  - **атипичная - с плюригландулярными расстройствами, симпатико- адреналовыми кризами, нарушениями функции сердечно-сосудистой системы.**

Этиология и патогенез

- **Основной причиной, приводящей к развитию КС, является постепенное снижение продукции эстрогенов яичниками.**
- **На этом фоне происходят изменения функций ЦНС:**
  - **снижается общий корковый тонус**
  - **ослабляется внутреннее торможение**
  - **нарушается взаимосвязь между корой больших полушарий и нижележащими нервными образованиями.**
- **Изменяются продукция нейротрансмиттеров и гормонов, участвующих в секреции тропных гормонов гипофиза - в том числе:**
  - **эндогенных опиатов**
  - **люлиберина**
  - **тиролиберина**
  - **кортиколиберина**

Этиология и патогенез

- **Нарушаются функции в системах:**
  - **сердечно-сосудистой**
  - **дыхательной**
  - **терморегуляторной**
  - **изменения в психоэмоциональной сфере**

- **Все процессы протекают медленно, в течение нескольких лет, не оказывая существенного влияния на здоровье женщины.**
- **Однако более чем у половины женщин развивается симптомокомплекс КС.**

- **Определенное значение в его возникновении имеют:**
  - **наследственная предрасположенность**
  - **общее состояние здоровья женщины**
  - **влияние окружающей среды.**

Клиническая картина

- **Начало клинических проявлений КС приходится на период пременопаузы или на первые 2-3 года постменопаузы.**

- **вазомоторные нарушения**
- **психоэмоциональные нарушения**

Вазомоторные проявления

- **приливы жара** (у 90%) к лицу, голове и верхней части туловища (чаще на стрессе):
  - продолжаются от нескольких секунд до нескольких минут;
  - может сопровождаться нехваткой воздуха, урежением дыхания, тошнотой, чувством «замирания» сердца, головокружением, слабостью, липким потом.
- ознобы
- гипергидроз
- головная боль
- гипертензия или гипотензия
- приступы тахикардии в покое
- повышенная потливость, особенно выраженная в ночное время, может наблюдаться и изолированно.
- боль в области сердца
- склонность к обморочным состояниям

Психоэмоциональные расстройства

- раздражительность (90%)
- плаксивость и беспокойство (70%)
- нарушение сна (реже)
- забывчивость
- к тяжелым проявлениям психоэмоциональных расстройств относятся (у 10%) **депрессии** и **фобии.**

Степень тяжести течения КС

Степень тяжести	Количество приливов в сутки	Наличие других симптомов
Легкая	до 10	Без нарушений общего состояния и трудоспособности
Средняя	от 10 до 20	Головная боль, головокружение, снижение трудоспособности
Тяжелая	от 20 и более	Потеря трудоспособности

Диагноз основывается на типичных, часто встречающихся симптомах, появляющихся в перименопаузе:

- **Диагноз основывается на типичных, часто встречающихся симптомах, появляющихся в перименопаузе:**
  - **возраст 50 ± 5 лет;**
  - **редкие скудные менструации, аменорея;**
  - **приливы;**
  - **потливость, особенно по ночам;**
  - **изменчивость настроения;**
  - **нарушение сна.**

- **Лабораторные исследования подтверждают, что женщина находится в периоде перименопаузы:**
  - **низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (<100 нмоль/л);**
  - **высокий уровень ФСГ (>30 МЕ/л);**
  - **индекс ЛГ/ФСГ <1;**
  - **индекс эстрадиол/эстрон <1.**

Модифицированный менопаузальный индекс (по Купперману)

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	1	2	3
Нейровегетативные расстройства			
АД систолическое, мм рт. ст.	140–150/90	150–160/100	> 160/100
АД диастолическое, мм рт. ст.	100/70	100/70	90/60
Головная боль	Редко	Часто	Постоянно
Вестибулопатии	+	++	+++
Приступы сердцебиения в покое	1–2 раза в нед.	1–2 раза в нед.	1–2 раза в нед.
Плохая переносимость высокой температуры	+	++	+++
Зябкость, озноб	+	++	+++
Чувство онемения, ползания мурашек	После поднятия тяжестей	В ночное время	Постоянно
Дермографизм	Белый	Красный нестойкий	Красный стойкий
Сухость кожи	Шелушение	Кератоз	Трещины
Потливость	+	++	+++
Склонность к отекам	Пастозность лица и конечностей	Отечность конечностей к вечеру	Постоянно выраженные отеки
Аллергические реакции	Ринит	Крапивница	Отек Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	Утром	К вечеру	Постоянная
Нарушение сна	Трудно заснуть	Прерывистый сон	Бессонница
Приливы жара в течение суток	< 10	10–20	> 20
Приступы удушья, в нед.	1–2 раза	1–2 раза	1–2 раза
Симпатоадреналовые кризы	1–2 раза в месяц	1–2 раза в месяц	1–2 раза в месяц

Модифицированный менопаузальный индекс (по Купперману)

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	1	2	3
Обменно-эндокринные расстройства			
Ожирение, степень	I	II	III
Изменение функции щитовидной железы	+	++	+++
Сахарный диабет	+	++	+++
Дисгормональная дисплазия молочных желез	Диффузная	Диффузно-узловая	Другие формы фиброаденоматоза
Боли в мышцах, суставах	Редкие	Периодические	Постоянные
Жажда	+	++	+++
Атрофия гениталий	+	++	+++

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	1	2	3
Психоэмоциональные расстройства			
Снижение работоспособности, утомляемость	После легкой физической работы	После легкой умственной работы	Пробуждение с чувством усталости
Рассеянность, снижение памяти	+	++	+++
Раздражительность, плаксивость	+	++	+++
Аппетит	Повышенный	Сниженный	Отсутствует
Навязчивые мысли, состояния, действия	Мнительность	Беспричинный страх	Мысли о самоубийстве
Преобладающее настроение	Неуравновешенное	Депрессия	Меланхолия
Половое влечение	Снижено	Отсутствует	Повышено

Примечание. Интенсивность проявлений симптома: «+» — слабая, «++» — средней степени, «+++» — сильная. Оценка нейровегетативных расстройств: менее 10 баллов — отсутствие КС, 10-20 баллов — легкая форма, 21-30 баллов — средняя форма, свыше 30 баллов — тяжелая форма. Оценка обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств: 1-7 баллов — легкая форма, 8-14 баллов — средняя форма, 15 и более баллов — тяжелая форма. Общая оценка модифицированного менопаузального индекса (ММИ): слабая степень выраженности — 12-34 балла, умеренная степень — 35-58 баллов, тяжелая степень — > 58 баллов.

Дифференциальная диагностика

- Типичные формы КС представлены настолько специфичным симптомокомплексом, что не требуют проведения дифференциальной диагностики.
- Атипичные формы КС, проявляющиеся симпатико-адреналовыми кризами, плюригландулярными расстройствами или сердечными приступами, имитирующими стенокардию, требуют проведения дифференциальной диагностики.

В пользу КС свидетельствуют следующие клинические признаки:

- начало патологического процесса совпадает с возрастом периода пременопаузы
- в картине заболевания присутствуют симптомы КС (приливы жара, потливость и др.)
- терапия оказывается успешной только при включении в лечебный комплекс ЗГТ

- Помогают дифференциальной диагностике результаты лабораторных исследований (биохимические, гормональные, гемостазиограммы), ЭКГ, УЗИ, маммография.

Лечение

- **Лечение КС должно начинаться рано - с появления первых признаков вступления женщины в период перименопаузы.**
  - **Подобный подход помогает довольно быстро ликвидировать вазомоторные и психоэмоциональные проявления, и тем самым не только улучшить качество жизни, но и предупредить развитие урогенитальных расстройств, остеопороза, ИБС, депрессий.**

- **В комплекс лечебных мероприятий, план которых создается индивидуально для каждой женщины, включают:**
  - **рекомендации в отношении образа жизни**
  - **гормональные препараты**
  - **негормональные лекарственные средства**
  - **немедикаментозные методы**

Рекомендации в отношении образа жизни

- **Пациентке необходимо объяснить, что она вступила в новый период жизни, но остается здоровым человеком, поэтому не должна менять привычный образ жизни:**
  - **сохранять стереотип чередования труда и отдыха**
  - **не избегать физических нагрузок, прогулок на свежем воздухе**
  - **не отменять утренние гимнастические упражнения**
  - **особенности питания.**

Особенности питания

- Пища должна быть достаточно калорийной, никаких разгрузочных дней с целью похудания не требуется.
- Диета должна содержать достаточное количество грубоволокнистой растительной пищи и продуктов, богатых фитоэстрогенами (бобовые культуры, соевые продукты, пшеничный хлеб грубого помола, семена подсолнуха).
- Полезны морковь, шпинат, цветная капуста.
- Молочные продукты, растительные жиры, нежирные мясо (особенно куриное) и рыба должны быть в рационе женщин.
- Алкоголь, курение, кофе снижают биодоступность эстрогенов.
- Зеленый чай повышает биодоступность эстрогенов.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) – условия и обследование

- **Назначая ЗГТ, необходимо соблюдать следующие условия:**
  - **отсутствие противопоказаний**
  - **индивидуальный выбор препарата**
  - **длительность лечения**
  - **постоянное врачебное наблюдение**

- **Перед назначением ЗГТ для выявления возможных противопоказаний необходимо провести тщательное обследование женщины:**
  - **общий и гинекологический осмотр**
  - **онкоцитология и кольпоскопия**
  - **УЗИ малого таза с обязательной оценкой толщины эндометрия**
  - **маммография**
  - **определение ФСГ и E_2 (по показаниям)**

Абсолютные противопоказания для ЗГТ

[Гинекология: национальное руководство, 2007]:

- **наличие перенесенного ранее или подозрение на рак молочной железы**
- **наличие или подозрение на рак эндометрия**
- **кровотечения неясного генеза**
- **нелеченная гиперплазия эндометрия**
- **тромбоз глубоких вен, легочная эмболия**
- **наличие заболеваний, в основе которых лежит артериальный тромбоз (стенокардия, инфаркт миокарда)**
- **нелеченная артериальная гипертензия**
- **острые заболевания печени**
- **непереносимость компонентов препарата**
- **кожная порфирия**

Относительные противопоказания к назначению ЗГТ:

- миома матки
- эндометриоидная болезнь
- мигрень
- венозный тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе
- семейная гипертриглицеридемия
- желчнокаменная болезнь
- эпилепсия

К выбору препаратов для ЗГТ при КС предъявляются следующие требования:

- применяются «натуральные» эстрогены
- дозы эстрогенов, оказывающие лечебный эффект, должны быть минимальными
- при удаленной матке можно использовать монотерапию эстрогенами
- при интактной матке, а также после удаления матки по поводу аденомиоза (эндометриоза) обязательно сочетание эстрогенов с гестагенами

«Натуральные» эстрогены

- **«Натуральные» эстрогены (17р-эстрадиол, эстрадиола валерат, конъюгированные эстрогены) применяются в виде монотерапии внутрь или чрескожно.**
- **Чрескожное применение имеет свои положительные стороны:**
  - **снижение нагрузки на печень**
  - **равномерное поступление эстрадиола в кровь**
  - **достижение эффекта низкими дозами препарата**
  - **повышение приемлемости ЗГТ**

Монотерапия «натуральными» эстрогенами [Айламазян Э.К., 2012]

Препарат	Форма	Эстроген	Суточная доза, мг
Эстрофем	Таблетки	17β-эстрадиол	2
Прогинова	Таблетки	Эстрадиола валерат	1–2
Премарин	Капсулы, таблетки	Конъюгированные эстрогены	0,625–1,25
Дивигель	Гель	Эстрадиола гемигидрат	0,5
Эстрожель	Гель	17β-эстрадиол	0,75–1,5
Климара	Пластырь	17β-эстрадиол	Высвобождается 0,05 г/сут.
Дерместрил	Пластырь	Эстрадиол	Высвобождается 0,05 г/сут.

«Натуральные» эстрогены

- **Пластырь «Климара» наклеивают на кожу бедер, ягодиц или спины сроком на 7 дней, затем меняют; общий курс - 3-4 нед. с перерывом 1 нед.**
- **Действие пластыря «Дерместрил» - 3 дня.**

***

- **У женщин с интактной маткой применение этих средств должно сочетаться с использованием гестагенов (ежемесячно внутрь в течение 10 дней) или с левоноргестрелсодержащей ВМС «Мирена»**

Принципы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС [Айламазян Э.К., 2012]

- **Женщинам в периоде пременопаузы и ранней постменопаузы ЗГТ проводят в циклическом режиме (Дивина, Циклопрогинова, Климонорм, Климен):**
  - **такой режим приема препаратов сопровождается ежемесячными менструальноподобными кровотечениями;**
  - **при жалобах в перерыве на ухудшение общего состояния, появления приливов жара – целесообразен прием препаратов в трехфазном непрерывном режиме (Трисеквенс, Дивисек), при котором низкие дозы эстрогена не препятствуют появлению менструальноподобных кровотечений, но предохраняют от появления климактерических симптомов.**
- **Через 1-2 года после менопаузы показаны монофазные препараты в непрерывном режиме (Индивина, Югаогет, Климодиен, Анжелик, Премелла):**
  - **при такой схеме менструальноподобные кровотечения прекращаются через 8-10-12 мес., а самочувствие и общее состояние женщины остаются вполне удовлетворительными.**

Принципы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС [Айламазян Э.К., 2012]

- Пациенткам с признаками гирсутизма показаны препараты с гестагенами с антиандрогенным действием: ципротерона ацетат (Климен), диеногест (Климодиен), дроспиренон (Анжелик); подобные средства желательно рекомендовать и женщинам, профессия которых связана с напряжением голосовых связок (актрисы, преподаватели, дикторы, певицы и др.).
- Анжелик обладает антиминералокортикоидным действием, поэтому его рационально рекомендовать женщинам, склонным к задержке жидкости в организме.
- В некоторых случаях приходится комбинировать прием препаратов: например, при необходимости снижения нагрузки на печень эстрогены приходится вводить трансдермально (пластырь, гель), комбинируя их с интравагинальным введением гестагена.

Принципы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС [Айламазян Э.К., 2012]

- **Многие специалисты отмечают, что препараты ЗГТ уменьшают частоту, задерживают сроки появления и снижают тяжесть течения осложнений постменопаузы, таких как ожирение (Фемостон 2/10), психосоматические проявления (Климонорм), остеопороз (Климен).**

***

- **Комбинированная ЗГТ при КС требует длительного времени, не менее года, а чаще - более 2 лет.**
- **Продолжительное лечение, наряду с планируемым положительным результатом, может сопровождаться осложнениями, главными из которых являются гиперпластические процессы эндометрия и рак молочной железы.**

Принципы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС [Айламазян Э.К., 2012]

- **Если проблему профилактики гиперплазии эндометрия практически удалось решить включением гестагенов в препараты для ЗГТ, то вопрос о риске рака молочной железы пока еще не решен.**

- **Определенные перспективы открывает использование тканеселективного регулятора эстрогенной активности - тиболона (Ливиала).**

Тиболон (Ливиал)

- **Является синтетическим стероидом, который в организме женщины образует 3 метаболита, обладающих эстрогенным, прогестагенным и антиандрогенным эффектами:**
  - **в ЦНС, костной ткани, урогенитальном тракте, сердечно-сосудистой системе проявляется эстрогеноподобное действие**
  - **в эндометрии - гестагенное**
  - **в преоптической зоне гипоталамуса - слабое андрогенное**
  - **в молочных железах эффект отсутствует**
- **Тиболон назначают внутрь по 2,5 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме.**

Следовательно, угроза повышения риска развития рака молочной железы не возникает.

Схемы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС

[Айламазян Э.К., 2012]

Циклический режим	
Дивина	11 дней – эстрадиола валерат 2 мг 10 дней – эстрадиола валерат 2 мг + медроксипрогестерона ацетат 10 мг 7 дней – перерыв
Цикло-прогинова	11 дней – эстрадиола валерат 2 мг 10 дней – эстрадиола валерат 2 мг + норгестрел 0,5 мг 7 дней – перерыв
Климо-норм	9 дней – эстрадиола валерат 2 мг 12 дней – эстрадиола валерат 2 мг + левоноргестрел 0,15 мг 7 дней – перерыв
Климен	11 дней – эстрадиола валерат 2 мг 10 дней – эстрадиола валерат 2 мг + ципротерона ацетат 1 мг 7 дней – перерыв

Схемы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС

[Айламазян Э.К., 2012]

Непрерывный (монофазный) режим	
Индивина 1/2,5	28 дней – эстрадиола валерат 1 мг + медроксипрогестерона ацетат 2,5 мг
Индивина 1/5	28 дней – эстрадиола валерат 1 мг + медроксипрогестерона ацетат 5 мг
Индивина 2/5	28 дней – эстрадиола валерат 2 мг + медроксипрогестерона ацетат 5 мг
Клиогест	28 дней – 17β-эстрадиол 2 мг + норэтистерона ацетат 1 мг
Климо-диен	28 дней – эстрадиола валерат 2 мг + диеногест 2 мг
Анжелик	28 дней – эстрадиола гемигидрат 1 мг + дроспиренон 2 мг
Премелла	28 дней – конъюгированные эстрогены 0,625 мг + медроксипрогестерона ацетат 2,5 мг
Премел-ла +	28 дней – конъюгированные эстрогены 0,625 мг + медроксипрогестерона ацетат 5 мг

Схемы применения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для лечения КС

[Айламазян Э.К., 2012]

Непрерывный (двухфазный) режим	
Фемостон	14 дней – 17β-эстрадиол 2 мг 14 дней – 17β-эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг
Премел-ла-цикл	14 дней – конъюгированные эстрогены 0,625 мг 14 дней – конъюгированные эстрогены 0,625 мг + медроксипрогестерона ацетат 5 мг
Непрерывный (трехфазный) режим	
Трисек-венс	12 дней – 17β-эстрадиол 2 мг 10 дней – 17β-эстрадиол 2 мг + норэтистерона ацетат 2 мг 6 дней – 17β-эстрадиол 1 мг
Дивисек	12 дней – эстрадиола валерат 2 мг 10 дней – эстрадиола валерат 2 мг + медроксипрогестерона ацетат 10 мг 6 дней – эстрадиола валерат 1 мг

Негормональные лекарственные средства

- **Негормональные лекарственные препараты не могут составить конкуренцию ЗГТ. Однако могут быть использованы при: 1) наличии противопоказаний к ЗГТ; 2) отказе женщины от ЗГТ. Терапия до 3-4 месяцев.**

***

- **Витамины для женщин старшего возраста: B_1,B_6, E, A, C.**
- **Клофелин (клонидин) по 1/2 табл. 2-3 раза в день.**
- **Настойка валерианы, пустырника, пиона, Ново-пассит, Персен, Валокордин, Беллатаминал, Реланиум (раздражительностью, тревожностью, напряженностью)**
- **Флуоксетин, Сертралин, Пароксетин, Циталопрам, Коаксил, Воксамил (антидепрессанты)**
- **Психостимуляторы (Грандаксин)**
- **Растительные комплексные препараты, содержащие фитоэстрогены: Феминус Эдас-101, Климадинон, Климактоплан, Ременс, Климакт-гель, Климаксан, Мастодинон.**
- **Специфические средства: Дифенин или Дилантин (гиперкортизолизме), агонисты дофамина (гиперпролактинемии)**

Немедикаментозные методы лечения

- **Для лечения КС можно использовать физиотерапевтические процедуры, включая их в комплекс терапии гормональными или медикаментозными средствами:**
  - **анодическую гальванизацию головного мозга**
  - **шейно-лицевую гальванизацию**
  - **эндоназальный электрофорез витамина В1**
  - **электрофорез новокаина на область верхних шейных симпатических ганглиев**
- **Имеются данные о положительных результатах лечения многих видов климактерических расстройств с помощью различных модификаций рефлексотерапии.**

Дисменорея

Дисменорея

- **МКБ-10: N94.4 Первичная дисменорея; N94.5 Вторичная дисменорея; N94.6 Неуточненная дисменорея.**

***

- **Дисменорея - циклически повторяющийся патологический процесс, характеризующийся болезненными менструациями (альгоменореей), комплексом психоэмоциональных и обменно-эндокринных симптомов.**
- **На греческом языке дисменорея обозначает «затрудненное менструальное истечение». В отечественной литературе более употребим термин «альгоменорея», подразумевающий болезненные менструации без органических нарушений.**

***

- **Частота:**
  - **дисменорея наблюдается у 30-52% молодых девушек и женщин;**
  - **10% пациенток из-за интенсивных болей теряют трудоспособность, поэтому данная патология является не только медицинской, но и социальной проблемой.**

Классификация

- **Первичная (функциональная) дисменорея - болезненные менструации без органических изменений органов малого таза.**
- **Вторичная (органическая) дисменорея обусловлена органическими изменениями половых органов (аденомиоз, подслизистая миома матки и др.).**

Степени тяжести дисменореи:

- **1-я степень - умеренно болезненные менструации без системных нарушений, работоспособность сохранена, медикаментозной терапии не требуется;**
- **2-я степень - выраженная болезненность менструаций с некоторыми обменно-эндокринными и нейровегетативными симптомами, требующими приема анальгетиков, работоспособность снижена;**
- **3-я степень - резко болезненные менструации и тяжелый комплекс обменно-эндокринных и нейровегетативных симптомов, приводящих к стойкой утрате работоспособности, прием анальгетиков неэффективен.**

Этиология и патогенез первичной дисменореи

Наследственная дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы

Нарушение синтеза половых стероидов, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений

Относительная гиперэстрогенемия

Стимуляция синтеза простагландинов, окситоцина и других вазоактивных веществ

Простагландины E2 и F2α

Версия 1: избыток простогландинов

- **Спастические сокращения миометрия, приводящие к его ишемии, повышению чувствительности нервных окончаний к химическим и механическим воздействиям и возникновению болевого синдрома.**
- **Ишемия других органов и тканей, обусловливая такие клинические симптомы, как головная боль, тошнота, тахикардия, обмороки и др.**
- **В менструальной крови у больных с дисменореей содержание простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ в 2-4 раза превышает нормальные значения.**
- **Секреция простагландинов $F_{2\alpha}$ и E_2 находится под контролем фермента циклооксигеназы, синтезируемого преимущественно во II фазу цикла при участии прогестерона и эстрогенов.**
- **Нарушение соотношения между этими гормонами увеличивает синтез циклооксигеназы, и следовательно, простагландинов.**

Версия 2: эндогенные опиаты

- **Другие авторы не нашли разницы в содержании эстрадиола и прогестерона в крови у больных и здоровых женщин, но:**
  - **концентрация половых стероидов в крови не отражает местных изменений в тканях- мишенях.**
  - **например, у женщин с ановуляторными циклами, сопровождающимися гиперэстрогенией, отсутствуют симптомы дисменореи.**

- **Поэтому многие авторы считают, что ведущую роль в патогенезе дисменореи играют эндогенные опиаты, блокирующие:**
  - **болевые рецепторы в тканях ЦНС**
  - **повышение внутриматочного давления**
  - **нарушения процессов перекисного окисления липидов.**

Причины вторичной дисменореи

- эндометриоз, особенно ретроцервикальной локализации
- аденомиоз
- воспалительные заболевания матки и придатков с сопутствующей тазовой невралгией
- пороки развития половых органов, затрудняющими отток менструальной крови
- неправильное положение матки (hyperanteflexio- versio, retroflexio-versio)
- синдром Аллена-Мастерса (разрыв заднего листка широкой связки)
- варикозное расширение вен малого таза
- субмукозная миома матки
- крупные полипы эндометрия
- ВМС в полости матки (повышение концентрации простагландинов)
- протрузии и экструзии дисков в пояснично-крестцовом отделе позвоночника

Клиническая картина

- **Симптомы:**
  - **основной симптом (как проявление спазма сосудов и гладкой мускулатуры) - схваткообразные или ноющие боли внизу живота, иногда с иррадиацией в поясницу и крестец, сопровождающие менструацию**
  - **мигренеподобная головная боль**
  - **тошнота**
  - **рвота**
  - **понос**
  - **ознобы.**
- **Указанные симптомы продолжаются от нескольких часов до нескольких дней.**
- **При первичной дисменорее боли возникают накануне или в первый день менструации и исчезают в течение суток.**
- **При вторичной дисменорее боли более резкие, наблюдаются в течение всех дней менструации и даже нескольких дней после ее окончания.**

Клиническая картина

- **Первичная дисменорея чаще наблюдается:**
  - **у юных женщин**
  - **астенического телосложения со сниженной массой тела**
  - **эмоционально лабильных, страдающих астено-невротическим синдромом, вегетативно-сосудистой дистонией**
  - **при наличии общего и генитального инфантилизма.**

***

- **Менструальный цикл сохранен.**
- **Боли возникают через несколько месяцев или 1-1,5 года после менархе, что, очевидно, совпадает с установлением овуляторных циклов.**
- **Дисменорея может сочетаться с ПМС.**
- **При обследовании патологических изменений со стороны половых органов не обнаруживают, однако иногда определяют гипоплазию матки или неправильное ее положение в малом тазу (отклонение кпереди или кзади).**

Диагностика. Дифференциальная диагностика.

Диагностика

- Диагноз дисменореи не представляет трудностей.
- Он устанавливается на основании тщательно собранного анамнеза с учетом:
  - возраста больной
  - перенесенных заболеваний и операций
  - наличия сопутствующих вегетативно-сосудистых нарушений
  - конституциональных особенностей
  - клинической картины
  - гинекологического и дополнительных методов обследования

Дифференциальная диагностика.

- Важное значение в дифференциальной диагностике первичной и вторичной дисменореи имеет:
  - тщательно собранный анамнез
  - данные гормонального обследования
  - УЗИ
  - лапароскопия
  - гистероскопия
  - ГСГ

Лечение первичной дисменореи

- **Препараты, подавляющие синтез простагландинов, в сочетании со слабыми транквилизаторами.**
- **Прием антипростагландиновых препаратов следует начинать за 2 дня до начала менструации и в первый день цикла: Напроксен 250 мг, Индометацин 25 мг, Ибупрофен 200 мг, ацетилсалициловая кислота 200 мг 3 раза в сутки.**
- **Целесообразно использовать новую группу НПВС - селективные блокаторы циклооксигеназы-2: этерикоксиб (Аркоксия), целекоксиб.**
  - **эти препараты не оказывают токсического действия на тромбоциты и слизистую оболочку ЖКТ.**
  - **препараты применяют за 3-4 дня до начала менструации однократно по 60-90 мг.**
  - **обычно для положительного эффекта достаточно 2 дней приема в течение 3-4 менструальных циклов.**

Лечение первичной дисменореи

- **Антиоксидантная терапия: токоферола ацетат (витамин Е) по 300 мг за неделю до и в первые 3 дня менструального цикла.**
- **Седативные средства (во II фазу цикла на ночь) - Валериана, Реланиум или Элениум.**
- **Для нормализации корково-подкорковых отношений: Пиридоксин (витамин B_6) - по 50-100 мг ежедневно перорально в течение 3-4 мес. (препарат можно вводить методом эндоназального электрофореза).**
- **Физические факторы: диадинамотерапия, гальванизация воротниковой зоны по Щербаку в течение 1-й недели менструального цикла на протяжении 2-3 циклов.**
- **Арома-, иглорефлексотерапия.**
- **Обезболивающие средства:**
  - **Меналгин - за 2 дня до менструации**
  - **спазмолитические средства**
  - **анальгетики**
  - **блокаторы кальциевых каналов**
  - **препараты магния: Магне B_6 - по 2 табл. 2-3 раза в день.**

Лечение первичной дисменореи

Гормональная терапия считается патогенетически обоснованной.

Чистые гестагены:

- **Дюфастон 20 мг, Утрожестан 200 мг - с 16-го по 25-й день цикла.**

Эти препараты в указанных дозах:

- **не блокируют овуляцию**
- **вызывают полноценную секреторную трансформацию эндометрия, обеспечивая его полное отторжение.**

- **Гестагены целесообразно применять женщинам, планирующим беременность.**

Лечебный эффект достигается за счет:

- **подавления гестагенами пролиферативных процессов**
- **торможения процесса деления клеток эндометрия,**

=что ведет к уменьшению продукции простагландинов=

- **снижают порог возбудимости мышечных клеток, снижая сократительную способность матки,**

=что в конечном итоге устраняет боль=

Лечение первичной дисменореи

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) показаны женщинам, заинтересованным в контрацепции:

- **монофазные: Ярина, Джес, Логест, Линдинет и др.**

Механизм действия КОК обусловлен:

- **подавлением роста эндометрия**
- **снижением синтеза простагландинов**

Лечение вторичной дисменореи

- **При вторичной дисменорее показано консервативное или хирургическое лечение патологии, которая является причиной болезненных менструаций.**

Прогноз. Профилактика.

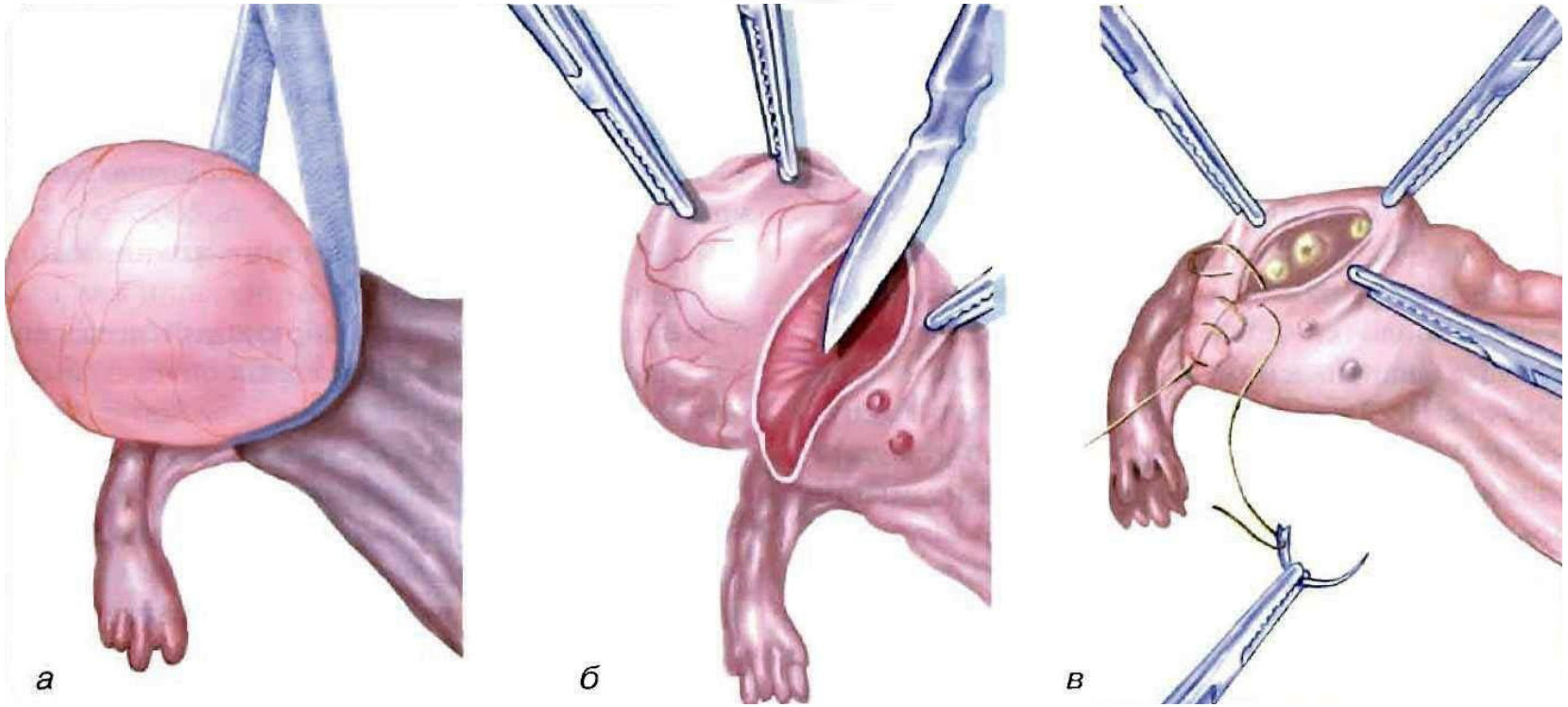
Прогноз:

- Прогноз благоприятный для общего и репродуктивного здоровья.

Профилактика:

- С учетом конституциональных особенностей девушек, страдающих дисменореей, необходимо:
  - организовать четкий режим труда, отдыха, занятий;
  - пропагандировать такие виды спорта, как плавание, лыжи, бег, коньки.
- Эти пациентки часто имеют сопутствующую желудочно-кишечную патологию (дискинезию желчевыводящих путей, колит, гастрит, холецистит), поэтому им рекомендуют соблюдать диету.
- Профилактика вторичной дисменореи состоит в адекватной терапии основного заболевания.

Посткастрационный синдром (ПКС) или постовариэктомический синдром



Постовариэктомический синдром = кастрационный синдром

МКБ-10: N95.3

Симптомокомплекс психоэмоциональных, нейровегетативных и обменно-эндокринных нарушений, возникающих после гистерэктомии с двусторонним удалением придатков матки у женщин в репродуктивном и перименопаузальном периоде.

Частота

Постовариэктомический синдром развивается у 75% пациенток, перенесших удаление придатков матки.

Этиология

Причиной развития синдрома является удаление яичников, основного источника образования эстрогенов.

Патогенез

- После удаления яичников - резкое снижение уровня эстрогенов, ингибина

- увеличение уровней ФСГ и ЛГ
- дезадаптация гипоталамо-гипофизарных структур
- снижение тормозящего влияния корковых структур

***

- Снижается также синтез нейротрансмиттеров, ответственных за подкорковые структуры

- нарушение баланса эмоционально-поведенческих реакций
- изменение метаболических процессов
- раннее развитие сердечно-сосудистой патологии
- преждевременный остеопороз

Клиническая картина

Симптомокомплекс включает нарушения:

- ❑ **психоэмоциональные**
- ❑ **нейровегетативные**
- ❑ **обменно-эндокринные**

Психоэмоциональные расстройства

- **Психоэмоциональные расстройства чаще всего проявляются в виде:**
  - **астенических состояний (38%)**
  - **Депрессии (40%)**
  - **фобий**
  - **снижения памяти**

- **К тяжелым проявлениям психоэмоциональных расстройств относятся депрессии и фобии, которые встречаются в 10% случаев.**

Нейровегетативные проявления

- Нейровегетативные проявления формируются рано (на 3-4-е сутки после операции) и могут иметь различную степень тяжести.
- Чаще всего женщин беспокоят:
  - приливы жара к лицу, голове и верхней половине туловища
  - потливость
  - сердцебиения
  - головокружения
  - эмоциональная лабильность
  - нарушения сна
  - парестезии
  - утомляемость
- Повышенная потливость, особенно выраженная в ночное время, может наблюдаться изолированно.
- Приливы жара отмечаются в 90% случаев, гипергидроз - в 80%.

Обменно-эндокринные нарушения

- Хронологически возникают позже психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений, позднее чем через год после операции.
- Постепенно нарастают атерогенные сдвиги в крови:
  - увеличиваются общий холестерин (на 20%)
  - липопротеиды низкой плотности (на 35%)
  - усугубляется гиперфибриногенемия.

- Среди прооперированных женщин значительно выше частота ожирения, сахарного диабета и ишемической болезни сердца.
- После удаления яичников риск развития инфаркта миокарда возрастает в 2-3 раза; у пациенток более высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

По количеству приливов жара в сутки определяют степень тяжести заболевания

- **Легкая степень** - до 10 приливов без нарушения общего состояния и трудоспособности.
- **Средняя степень** - до 20 приливов, головная боль, головокружения с нарушением трудоспособности.
- **Тяжелая степень** - свыше 20 приливов, потеря трудоспособности.

Другие проявления

- Через год после операции появляются атерогенные изменения, метаболические нарушения, которые являются причиной сердечно-сосудистой патологии, ожирения, диабета.
- Через 4-5 лет после операции женщин беспокоят урогенитальные расстройства:
  - сухость и зуд во влагалище
  - дизурия и недержание мочи
  - диспареуния
  - рецидивирующие влагалищные инфекции.

- Из-за дефицита эстрогенов происходит потеря эластичности кожи, волос, ногтей, что способствует образованию морщин, ломкости ногтей и волос.

- Снижение уровня эстрогенов является одной из ведущих причин раннего возникновения остеопороза - потеря массы костной ткани начинается сразу после операции, причем вначале это происходит в губчатом веществе позвонков, затем предплечья и далее - шейки бедренной кости.

ДИАГНОСТИКА

- **Овариэктомия в анамнезе.**
- **Физикальное исследование (не имеют решающего значения в диагностике ПКС).**
- **Лабораторно-инструментальные исследования: определение уровеня гормонов в сыворотке крови (ЛГ, ФСГ, эстрадиол), которые соответствуют ранней постменопаузе.**
- **При необходимости прибегают к дополнительным методам диагностики:**
  - **психоэмоциональных нарушений (опрос, тестирование)**
  - **урогенитальных нарушений (уродинамическое обследование, УЗИ, цистоскопия)**
  - **остеопороза (денситометрия, рентгенография).**

Лечение

- Патогенетически обоснованным следует считать применение ЗГТ до возраста естественной менопаузы (при отсутствии противопоказаний).
- Для профилактики клинических проявлений гипоэстрогении терапию начинают рано, с 4-5-х суток после операции.
- Предпочтительны парентеральные формы препаратов.
- Выбор препарата определяется объемом оперативного вмешательства и характером заболевания:
  - если у больной удалена матка, то назначают только эстрогены;
  - если матка интактна, применяют эстроген-гестагенные средства.
- Исключением из этого правила является эндометриоз: в этих случаях даже при удаленной матке следует использовать комбинированные средства для предотвращения активизации очагов эндометриоза в ответ на введение эстрогенов.

Лечение

- Пациенткам с выраженными психоэмоциональными нарушениями необходимо дополнительное назначение транквилизаторов и антидепрессантов в обычных дозировках.
- Помимо ЗГТ назначают этиотропную терапию остеопороза: препараты кальция, бифосфонаты, кальцитонин и т.д.
- Из-за ЗГТ - профилактика тромботических осложнений дезагрегантами: ацетилсалициловая кислота.
- Контроль за состоянием молочных желёз осуществляют перед назначением курса ЗГТ и в процессе лечения:
  - осмотр маммолога (пальпация молочных желёз)
  - УЗИ молочных желёз
  - маммография - 1 раз в 2 года