

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Рецензия КМН, доцента кафедры акушерства и гинекологии ИПО Шапошниковой Екатерины Викторовны на реферат клинического ординатора второго года обучения по специальности «Акушерства и гинекологии» Грицфельд Татьяна Валерьевны по теме «Климактерий»

Актуальность проблем, связанных со старением женского организма, в современной медицине не-оспорима. Угасание функций органов и систем в перименопаузе происходит из-за снижения интенсивности синтеза и секреции половых стероидов. В работе рассмотрена классификация периодов жизни женщины рабочей группы по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин 2001 года, симптомы климактерических расстройств в зависимости от времени их появления (ранние, средне-временные, поздние). Клинические проявления ранних климактерических симптомов исключительно многообразны: приливы, потливость, бессонница, вялость, снижение памяти, неустойчивость настроения, прибавка массы тела и др. Менопаузальный генитоуринарный синдром также чрезвычайно разно-образен: сухость влагалища, диспареуния, зуд, жжение и дискомфорт. Поздние симптомы климактерия (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, инсулинорезистентность) характеризуются наибольшей тяжестью течения и драматичными исходами, представляя значимую проблему общественного здоровья и здравоохранения. В настоящее время считается, что наступление менопаузы является прямым показанием для медикаментозной терапии. Общая стратегия поддержания здоровья женщин в перии постменопаузы, по данным Международного общества по менопаузе, включает менопаузальную гормональную терапию с учетом целей терапии и расчета индивидуальных факторов риска. Содержание реферата в полной мере отражает значимость и актуальность темы. Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Актуальность	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9. Наличие общего вывода в теме	+
10. Итоговая оценка	+

Дата: «4» сент 2014 год

Подпись рецензента

Шапошниковой Е.В.

(подпись)

(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

Грицфельд Т.В.

(подпись)

(ФИО ординатора)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ « КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ИПО

Зав.кафедрой д.м.н., профессор

Базина М.И.

РЕФЕРАТ

КЛИМАКТЕРИЙ

Выполнила:

клинический ординатор

Грицфельд Т.В.

Красноярск 2019 г.

Оглавление

1. Введение.....	2
2. Этиология и патогенез.....	3
3. Клиническая картина.....	3
4. Диагностика.....	4
5. Лечение.....	5
6. Заключение.....	11
7. Список используемой литературы.....	11

1. Введение

Климактерий (климакс, климактерический период) - физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Климактерический синдром - патологическое состояние, возникающее у части женщин в климактерическом периоде и характеризующееся нервнопсихическими, вегетососудистыми и обменнотрофическими расстройствами.

Проблема старения человека с глубокой древности привлекала внимание выдающихся мыслителей человечества. Во второй половине XX столетия эта проблема приобрела особую актуальность в связи с тем, что произошли значительные изменения в возрастной структуре населения увеличилась продолжительность жизни. Следовательно, увеличилась длительность климактерического периода. В связи с этим понятен все увеличивающийся интерес, проявляемый к этому периоду жизни, прежде всего в плане сохранения здоровья.

Диагностика и лечение патологических состояний в климактерическом периоде имеют определенную специфику, которую не всегда учитывают акушеры-гинекологи. Особенности этого периода заключаются прежде всего в том, что именно в это время возникают или проявляются многие заболевания: доброкачественные и злокачественные опухоли, психозы, неврозы, сахарный диабет, ожирение, нарушения функций эндокринных желез, вегетативно-сосудистые расстройства и др. Клинические симптомы перечисленных заболеваний могут быть сходны с проявлениями старения организма и патологического течения климактерического периода, иными словами, характер проявлений многих заболеваний и возрастных изменений может быть практически одинаковым, в то время как методы лечения должны принципиально различаться.

Высокая частота патологического течения климактерия и заболеваний в этом периоде жизни обязывает врачей уделять особое внимание профилактике патологического течения климактерия. В связи с этим представлялось целесообразным наиболее подробно остановиться именно на этом аспекте рассматриваемой проблемы. Патологические процессы, развивающиеся в климактерическом периоде, часто обуславливаются проведением не всегда обоснованной симптоматической терапии, поэтому необходимо большое внимание уделять дифференциальной диагностике и методам патогенетически обоснованной терапии.

2. Этиология и патогенез

В течение репродуктивного периода, длящегося 30-35 лет, организм женщины функционирует в условиях циклического воздействия различных концентраций женских половых гормонов, которые оказывают воздействие на различные органы и ткани, участвуют в обменных процессах. Различают репродуктивные (классические) и нерепродуктивные органы мишени для половых гормонов.

1. *Репродуктивные*: половой тракт; гипоталамус и гипофиз; молочные железы.

2. *Нерепродуктивные*: головной мозг; сердечнососудистая система; костномышечная система; соединительная ткань; мочеиспускательный канал и мочевого пузыря; кожа и волосы; толстая кишка; печень.

Климактерический период характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников (в первые 1-3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают). Развившееся в результате этого состояние гипергонадотропного гипогонадизма (прежде всего эстрогенная недостаточность) может сопровождаться изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрогормонов, поражением органовмишеней.

3. Клиническая картина

В перименопаузе менструальные циклы могут варьировать от регулярных овуляторных или ановуляторных (укороченных) до длительных задержек менструаций и/или меноррагий. В перименопаузу ещё возможны колебания содержания эстрогенов в крови, что клинически может проявляться предменструальноподобными ощущениями (нагрубание молочных желёз, тяжесть в низу живота, в пояснице и др.) и/или приливами и другими симптомами климактерического синдрома. По характеру и времени появления выделяют три вида климактерических расстройств: ранние; отсроченные (через 1-2 года после наступления менопаузы); поздние (>2-5 лет менопаузы). Ранние симптомы климактерического синдрома: вазомоторные -- приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, артериальная гипотензия или гипертензия, учащённое сердцебиение; эмоциональновегетативные -- раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо. Через 1-3 года после наступления менопаузы могут возникать следующие симптомы:

урогенитальные расстройства; поражение кожи и её придатков (сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос). К поздним проявлениям климактерия относят обменные нарушения: постменопаузальный метаболический синдром (атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность); неврологические: снижение когнитивной функции, памяти, зрения, слуха; костномышечные: остеопороз, остеоартрит.

4. Диагностика

Анамнез. Семейный анамнез по риску рака молочной железы и тромбозу, перенесённые гинекологические и другие операции, сопутствующие соматические заболевания и эндокринопатии.

Физикальное исследование. Антропометрические показатели, индекс массы тела, измерение АД, осмотр кожных покровов, гинекологическое исследование, осмотр и пальпация молочных желёз.

Лабораторные и инструментальные исследования. Климактерий характеризуется следующими гормональными критериями: низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (<80 пмоль/л); высокий уровень ФСГ в сыворотке крови, индекс ЛГ/ФСГ <1 ; индекс эстрадиол/эстрон <1 ; относительная гиперандрогения или дефицит андрогенов; низкий уровень ГСПГ в сыворотке крови; низкий уровень ингибина, особенно ингибина В.

Диагноз климактерического синдрома может быть установлен на основании симптомокомплекса, характерного для эстрогендефицитных состояний. Необходимые методы обследования в амбулаторной практике: балльная оценка симптомов климактерического синдрома с помощью индекса Куппермана (табл. 26-1); тяжесть остальных симптомов оценивают на основании субъективных жалоб пациентки, далее суммируют баллы по всем показателям; цитологическое исследование мазков из шейки матки (мазок по Папаниколау); определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрогенов, пролактина, ТТГ, тестостерона в крови; биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, билирубин, холестерин, триглицериды); липидный спектр крови (холестерин в ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, липопротеид (а), индекс атерогенности); коагулограмма; измерение уровня АД и пульса; маммография; трансвагинальное УЗИ (критерием отсутствия патологии в эндометрии в постменопаузе служит его толщина на Мэхо 4- 5 мм); при наличии по результатам УЗИ утолщения эндометрия на Мэхо более 5 мм, ГПЭ

или полипа эндометрия, ММ (центрипетальный или субмукозный узлы) перед назначением МГТ необходимо проведение пайпельбиопсии (вакуумкюретаж) или раздельного диагностического выскабливания под контролем гистероскопии с последующим гистологическим анализом; остеоденситометрия.

5. Лечение

Так как большинство заболеваний в климактерии возникает в результате дефицита половых гормонов, то патогенетически обосновано назначение МГТ, целью которой служит замещение (восполнение) гормональной функции яичников у женщин, испытывающих дефицит половых гормонов. Важно достичь таких оптимальных уровней гормонов в крови при минимальном дозовом режиме, которые бы реально улучшили общее состояние, обеспечили профилактику поздних обменных нарушений и не вызывали побочных эффектов.

Основные принципы МГТ:

- Определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения польза/риск.
- Использование минимальных эффективных доз, снижение дозы в постменопаузе
- Индивидуальный выбор препарата.
- Наблюдение, ежегодный контроль за состоянием эндометрия и молочных желёз.
- Проведение перед терапией специального обследования, во время терапии -- ежегодный контроль.
- Использование лишь натуральных эстрогенов и их аналогов; применение небольших доз эстрогенов, соответствующих ранней фазе пролиферации у молодых женщин.
- Обязательное сочетание эстрогенов с прогестагенами (при сохранённой матке), что предотвращает развитие ГПЭ.

Так же при назначении МГТ нужно учитывать следующие условия:

- преждевременная и ранняя менопауза;

- наличие симптомов климактерического синдрома;
- УГР;
- профилактика остеопороза;
- улучшение качества жизни.

У большинства пациенток длительная МГТ (3-5 лет и более) оказывает как лечебное, так и профилактическое воздействие.

Абсолютные противопоказания к МГТ:

- Наличие перенесённого ранее или подозрение на рак молочных желёз.
- Наличие или подозрение на эстрогензависимый рак половых органов (рак эндометрия).
- Кровотечения неясного генеза.
- Нелеченая ГПЭ.
- Идиопатическая или острая венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, лёгочная эмболия)
- Наличие или недавно перенесённые заболевания, в основе которых лежит артериальный тромбоз (стенокардия, инфаркт миокарда).
- Нелеченая гипертензия.
- Острые заболевания печени.
- Непереносимость компонентов препарата.
- Кожная порфирия (ферментопатия).

Относительные противопоказания к МГТ:

- ММ.
- Эндометриоз.

- Мигрень.
- Венозный тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе.
- Семейная гипертриглицеридемия.
- Желчнокаменная болезнь.
- Эпилепсия.
- Повышенный риск развития рака молочной железы.

Ограниченные показания к МГТ:

- Возраст старше 65 лет при первичном назначении.
- Применение исключительно для профилактики сердечнососудистых заболеваний или деменции при отсутствии климактерических расстройств.
- Оптимальные сроки для начала МГТ, так называемое «окно терапевтических возможностей» -- период перименопаузы.
- Риски и преимущества МГТ в пери и ранней постменопаузе:
 - крайне малый риск в первые 5 лет;
 - незначительный сердечнососудистый риск до 60 лет;
 - эффективное купирование менопаузальных симптомов и сохранение качества жизни;
 - сохранение костной массы и профилактика переломов.

Существуют 3 основных режима ЗГТ:

- монотерапия эстрогенами или гестагенами;
- комбинация эстрогенов с прогестагенами в различных режимах (циклическом и непрерывном);
- комбинация эстрогенов с андрогенами.

При более длительном применении в каждом конкретном случае нужно соизмерять эффективность (например, снижение риска перелома бедренной кости вследствие остеопороза) и безопасность (степень риска развития рака молочной железы или тромбозов) этой терапии.

МОНОТЕРАПИЯ ЭСТРОГЕНАМИ

Рекомендуют женщинам с удалённой маткой (за некоторыми исключениями). Применяют эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 21-28 сут, затем перерыв 1 нед; 2 мг 1 раз в сутки постоянно. Парентеральное введение показано при нечувствительности к ЛС для приёма внутрь, заболеваниях печени, поджелудочной железы, синдроме мальабсорбции, нарушениях в системе гемостаза, высоком риске венозного тромбоза, гипертриглицеридемии до и на фоне перорального применения эстрогенов (особенно конъюгированных), гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, повышенном риске образования камней в жёлчных путях, курении, мигрени, для снижения инсулинорезистентности и улучшения толерантности к глюкозе, для повышения приверженности к МГТ.

Схемы лечения: эстрадиол, гель; нанести на кожу живота или ягодиц, 0,5-1,0 мг (дивигель) или 0,75-1,5 мг (эстрожель) 1 раз в сутки постоянно или пластырь, высвобождающий эстрадиол; приклеить на кожу, 0,05-0,1 мг 1 раз в неделю постоянно;

МОНОТЕРАПИЯ ГЕСТАГЕНАМИ

Назначают в пременопаузе женщинам с ММ и аденомиозом, не требующих оперативного лечения, с дисфункциональными маточными кровотечениями. Схемы лечения: дидрогестерон 10-20 мг внутрь 1 раз в сутки с 5го по 25й день менструального цикла; 10-20 мг 1 раз в сутки с 11го дня цикла в течение 2 нед; левоноргестрел, внутриматочная система (Тобразный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут); ввести в полость матки однократно; медроксипрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки с 5го по 25й день менструального цикла; 10 мг 1 раз в сутки с 16го по 25й день менструального цикла; прогестерон (микронизированный) 100 мг внутрь 3 раза в сутки с 5го по 25й день менструального цикла; 100 мг 3 раза в сутки с 16го по 25й день менструального цикла; во влагалище 100 мг 3 раза в сутки с 5го по 25й день; 100 мг 3 раза в сутки с 16го по 25й день менструального цикла.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Комбинированная терапия двух или трёхфазными эстрогенгестагенными препаратами в циклическом или непрерывном режиме показана женщинам в перименопаузе с сохранённой маткой. Двухфазные эстрогенгестагенные препараты в циклическом режиме: эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 9 сут, затем эстрадиол 2 мг и левоноргестрел 0,15 мг внутрь 1 раз в сутки 12 сут, затем перерыв 7 сут; эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 11 сут, затем эстрадиол 2 мг и ципротерон 1 мг внутрь 1 раз в сутки 10 сут, затем перерыв 7 сут. Двухфазные эстрогенгестагенные препараты в непрерывном режиме: 17Вэстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем 17Вэстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут; 17Вэстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем 17Вэстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут. Двухфазные эстрогенгестагенные препараты с пролонгированной эстрогенной фазой в непрерывном режиме: эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 7 сут, затем эстрадиол 2 мг и медроксипрогестерон 20 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем плацебо 1 раз в сутки 7 сут. Трёхфазные эстрогенгестагенные препараты в непрерывном режиме: 17Вэстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 12 сут, затем 17Вэстрадиол 2 мг и норэтистерон 1 мг внутрь 1 раз в сутки 10 сут, затем 17Вэстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 6 сут; эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 11 сут, затем эстрадиол 2 мг и медроксипрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 10 сут, затем эстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 7 сут.

Терапия комбинированными монофазными эстрогенгестагенными препаратами в непрерывном режиме показана женщинам в постменопаузе с сохранённой маткой. Данный режим гормональной терапии рекомендуют также женщинам, подвергшимся гистерэктомии по поводу наружного генитального эндометриоза, аденомиоза. При наличии тяжёлого климактерического синдрома после излечения начальных стадий рака эндометрия и злокачественных опухолей яичников (излеченный РШМ, вульвы и влагалища не считают противопоказаниями к гормональной терапии) не ранее чем через 1-2 года после операции возможно назначение гормональной терапии (согласуют с онкологами).

К альтернативным ЛС у женщин в постменопаузе относят препарат тиболон. В связи с уникальным механизмом действия тиболон выделен в отдельный класс терапии - STEAR (Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator) - тканеспецифичный регулятор эстрогенной активности, обладающий селективным эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами в различных тканях. Предпочтение данному препарату перед другими

традиционными средствами следует отдавать при выраженной астенизации, наличии сексуальной дисфункции у женщин в постменопаузе, а также при ММ небольших размеров и гиперпластических процессах эндометрия в анамнезе. Тиболон назначают внутрь 2,5 мг 1 раз в сутки постоянно.

ФИТОТЕРАПИЯ, ТЕРАПИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИМИ ЛС

При наличии противопоказаний к МГТ или нежелании женщины принимать ЗГТ возможно назначение растительных (фитогормонов, фитоэстрогенов) и гомеопатических ЛС. Фитоэстрогены - нестероидные растительные молекулы, обладающие эстрогеноподобной активностью. Выделяют три основных класса фитоэстрогенов (в некоторых справочниках куместаны относят к изофлавоноидам): изофлавоноиды - производные гликозидов; содержатся в соевых бобах, других стручковых растениях, чечевице, гранатах, финиках, семенах подсолнечника, капусте, красном клевере и др.; в кишечнике изофлавоноиды подвергаются гидролизу и метаболизму, в результате чего образуются соединения с эстрогенной активностью: формонетин, дейдзеин и др.; лигнаны - энтеродиол и энтеролактон - продукты осуществляющегося под воздействием микроорганизмов кишечника метаболизма из предшественников (секоизолярицирезинола и метанрезинола), находящихся преимущественно в наружном слое зёрен, особенно пшеницы, ржи и риса, пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, фруктах (вишне, яблоках) и овощах (чесноке, моркови); куместаны - основной представитель - куместрол. В зависимости от растворимости фитоэстрогены делят на две большие группы: водорастворимые и жирорастворимые (фитостерины). Фитогормоны - вещества растительного происхождения, оказывают терапевтический эффект благодаря изофлавиновой структуре. Они содержатся в таких растениях, как цимицифуга, мельбродия, рапontiцин. Одним из таких препаратов, содержащих в качестве основной составляющей экстракт *Cimicifuga racemosa*, является климадинон. Этот лекарственный фитопрепарат назначается по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день.

Побочные эффекты от лечения

Длительная комбинированная мГТ (более 5 лет) может увеличивать риск развития рака молочной железы. Поэтому при пероральном приёме эстрогенов следует использовать вагинальное или внутриматочное введение прогестагенов. При наличии факторов риска возможны тромбоэмболические осложнения, особенно в первый год лечения. В таких

случаях показана терапия парентеральными препаратами: эстрогены в виде пластыря или геля и прогестагены вагинально или внутриматочно.

6. Заключение

Сегодня широко распространен метод корректировки симптомов климактерия с помощью гормональной терапии. У гормональной терапии климакса, как, кстати, и у гормональных контрацептивов есть и положительные, и отрицательные стороны. Во всяком случае, чрезмерное увлечение и тем, и другим вполне может принести и вред. Дело в том, что последствия приема гормонов женщина почувствует отнюдь не сразу, они могут проявиться через пять, десять, пятнадцать лет. Поэтому попытка вмешаться в естественные природные процессы с помощью гормонов также может принести серьезные негативные изменения в организме. Сегодняшняя общепринятость гормональной терапии ни в коей мере не означает ее однозначной целесообразности для всех. Гормоны назначает только врач, и эти назначения должны быть строго индивидуальными.

7. Список используемой литературы

1. Майкл Т. Макдермотт. Секреты эндокринологии. Стр. 342-346., Москва, "Издательство Бином", 2014.
2. "Патогенез" Климактерий, Четыре патогенетических варианта изменений в половых органах у женщин в постменопаузе., Ашрафян Л.А., Харченко Н. В., Ивашина С. 5., Акопова Н.Б., Бабаева Н.А., Сергеева Н.И. N3, 2013, с. 7-8.
3. Не все женщины в менопаузе имеют дефицит эстрадиола. Рубченко Т.Л., Лукашенко С.Ю. Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва. 2015 г.
4. Некоторые аспекты вазомоторной нестабильности у женщин в постменопаузе. Рубченко Т.И., Лукашенко С.Ю. Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ РФ, Москва. 2016 г.
5. Учебное пособие «Здоровый человек и его окружение» Д.А. Крюкова, Л.А. Лысак, О.В. Фурса; под ред. Б.В. Кабарухина. изд. 14-е, доп. и перераб. Ростов н/Д: Феникс, 2015. 474 с.
6. Акушерство. Национальное руководство (краткое издание)/ под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой 2015-600с.