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

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Тема: «Менопауза и климактерическое состояние»

Выполнила: ординатор
второго года
специальности
эндокринология

Игол Е. В.

Красноярск 2023

Содержание:

Определение заболевания и временные параметры

Этиология и патогенез

Клиническая проявления и диагностика

Лечение

Определение заболевания и временные параметры

Менопауза определяется как последняя самостоятельная менструация

Климактерический синдром – комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания (или резкой потери) гормональной функции яичников и общего старения организма

Выделяют следующие периоды в репродуктивной жизни женщины:

пременопауза — период от появления первых климактерических симптомов до последней самостоятельной менструации;

менопауза — последняя самостоятельная менструация, обусловленная функцией яичников (дату устанавливают ретроспективно, а именно после 12 мес отсутствия менструации);

перименопауза — период, объединяющий пременопаузу и 1й год после менопаузы;

постменопауза — начинается с менопаузы и заканчивается в 65–69 лет; принято выделять раннюю (до 5 лет) и позднюю (от 5 до 10 лет) постменопаузу.

Менструальный период продолжается в течение 30-45 лет. У большинства женщин менопауза наступает в 48-50 лет с колебаниями от 42 до 55 лет.

Ранней менопаузой называют прекращение менструации до 45 лет, преждевременной менопаузой (преждевременная недостаточность яичников) — прекращение менструации до 40 лет. Менопауза, наступившая после 55 лет-поздняя.

Эпидемиология и патогенез заболевания.

Менструации прекращаются, когда истощается запас ооцитов в яичниках. Количество ооцитов максимально во внутриутробном периоде.

Развитию менопаузы предшествует период пременопаузы. Она начинается за несколько лет(5-6 лет) до менопаузы и характеризуется повышением концентрации в сыворотке крови ФСГ , и в меньшей степени, ЛГ. Повышение ФСГ отражает недостаточное торможение его секреции эстрадиолом, т.е. нарушается отрицательная обратная связь. Повышение секреции ФСГ и снижение его чувствительности к тормозным влияниям эстрадиола, является, как видимо, следствием возрастного повышения активности гипоталамуса и снижения его чувствительности к тормозным влияниям с периферии. Не случайно в этом периоде жизни женщины развивается инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, резко увеличивается частота туловищного ожирения, артериальной гипертензии, гиперлипидемии ИБС и сахарного диабета 2 типа.

Яичники постепенно теряют способность отвечать на стимулы ФСГ и ЛГ, и синтез эстрадиола и прогестерона уменьшается в течение 2 лет до и после менопаузы. В этот период отмечаются ановуляторные циклы, нерегулярность менструальных циклов, скудные или обильные месячные. Кровотечения возникают в тех случаях, когда, несмотря на ановуляторные циклы, сохраняется секреция эстрадиола, который избыточно стимулирует эндометрий, приводя к железисто-кистозной гиперплазии функционального слоя эндометрия. Отторжение резко гиперплазированного эндометрия сопровождается кровотечением. В определенных случаях в период ановуляторных циклов может в один из циклов произойти овуляция и наступить беременность. У многих женщин пременопауза проходит без циклических проявлений и менструации прекращаются внезапно. Циркулирующий в сыворотке крови в небольших количествах эстрадиол образуется в основном на периферии, в частности из жировой ткани из андростендиона. Источником

небольшого количества прогестерона в этот период являются надпочечники. В конечном итоге яичники перестают отвечать на стимулы ЛГ и ФСГ и менструальные циклы и менструации прекращаются, наступает менопауза. Однако в течение последующих 3-5 лет после менопаузы функция яичников полностью не прекращается. Несмотря на менопаузу еще в течение 1-2 лет продолжается незначительный синтез эстрадиола, андростендиона и «неклассических» фенолстероидов.

Данные, позволяющие учитывать роль расы, возраста менархе, географических, социально-экономических факторов во времени наступления менопаузы остаются несистематизированными. Известно, что у курильщиц менопауза начинается в среднем на 2 года раньше; раньше она начинается и у нерожавших женщин. У многорожавших женщин длительность детородного периода возрастает, вероятно, за счет месяцев беременности.

В детородном возрасте в сыворотке крови преобладает эстрадиол, а при менопаузе-эстрон, который образуется главным образом в жировой ткани из андростендиона, секретируемого надпочечниками. В период менопаузы происходит атрофия молочных желез, слизистой влагалища и тазовых мышц. Это часто заставляет женщин обращаться к врачу с жалобами на диспареунию и недержание мочи, а также с целью коррекции фигуры.

Клинические проявления

Ранние симптомы

Вазомоторные – приливы, повышенная ночная потливость, ознобы. Наиболее частая жалоба у 75% женщин-приливы, возникающие из-за недостатка эстрогенов. Считается, что их причиной является внезапное повышение температуры тела внутри ядер гипоталамуса, которое ведет к рефлекторной вазодилатации на периферии и возникновению «прилива». Приливы обычно начинаются с чувства давления в голове, жара, сердцебиения.

Психоэмоциональные – депрессия, раздражительность, возбудимость, расстройство сна, слабость, снижение памяти и концентрации внимания

Отсроченные (через 1–2 года после наступления менопаузы)

Урогенитальные– зуд, жжение, сухость во влагалище, диспареуния, дизурия. В период менопаузы происходят атрофические изменения в эндометрии и миометрии. Недостаток эстрогенов ведет к постепенной атрофии слизистой матки и влагалища, к уменьшению в ней слизи. Вагинальные аазки носят атрофический характер. Атрофические изменения происходят и в мочевых путях-они проявляются жжением, зудом в области мочеиспускательного канала, частыми позывами на мочеиспускание, чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.

Кожа и волосы. Атрофические процессы происходят в коже. Уменьшается количество подкожного жира, кожа становится сухой, появляются морщины из-за потери воды и жира. Волосы становятся сухими, ломкими, теряют пигмент и выпадают. Изменения в коже и волосах происходят постепенно, вплоть до старческого возраста

Поздние (>2–5 лет менопаузы)

Костная система. У женщин уже после 30 лет происходит потеря костной массы-остеопения, в период менопаузы она значительно увеличивается. Эстрогены обладают протективным действием на кость. Они подавляют секрецию остеобластами интерлейкина-6, который стимулирует остеокласты и резорбцию кости. Недостаток эстрогенов ведет к увеличению резорбции кости.

Сердечно-сосудистые заболевания. С наступлением менопаузы у женщин нарастает частота ИБС, артериальной гипертензии. В сыворотке крови увеличивается концентрация холестерина, липопротеидов низкой плотности. Изменения в липидном спектре являются следствием уменьшения и прекращения протективного действия эстрогенов, что способствует развитию и прогрессированию атеросклероза и его клинических проявлений.

Рекомендуется пациенткам с наличием менопаузальных симптомов проводить анкетирование по Шкале Грина для определения степени их тяжести

Также рекомендуется балльная оценка симптомов климактерического синдрома с помощью индекса Куппермана

Лабораторные исследования.

Исследование уровня ФСГ в сыворотке крови проводится дважды на 2-4 день менструального цикла в двух последующих менструальных циклах при наличии менструаций, в случае аменореи – в любой день дважды с перерывом 4-6 недель.

Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи, атипичных вазомоторных симптомов, нарушений сна, быстрой утомляемости, колебаний

Исследование уровня пролактина в крови у женщин для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи, галактореи

Биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, билирубин, холестерин, триглицериды);

Липидный спектр крови (холестерин в ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, липопротеид (а), индекс атерогенности);

коагулограмма;

Характерные лабораторные изменения:

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.

Цитологическое исследование мазков по Пананиколау

Маммография

Трансвагинальное УЗИ (критерием отсутствия патологии в эндометрии в постменопаузе служит его толщина на Мэхо 4– 5 мм).

По данным трансвагинального УЗИ, объем яичников у женщин в постменопаузе составляет 2,2 мл, что примерно в половину меньше, чем до менопаузы.

Лечение

- Рекомендуется назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) женщинам в перименопаузе и постменопаузе для лечения: вазомоторных симптомов умеренной и тяжелой степени, существенно снижающих качество жизни, симптомов ГУМС, сексуальной дисфункции

Следует придерживаться так называемой "временной гипотезы терапевтического окна": начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет и при длительности постменопаузы менее 10 лет. По мере увеличения возраста пациентки и длительности постменопаузы целесообразно снижение дозы назначаемой МГТ

- Рекомендуется назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) женщинам в перименопаузе и постменопаузе для профилактики постменопаузального остеопороза

- Рекомендуется назначение менопаузальной/заместительной гормональной терапии (МГТ/ЗГТ) женщинам для восполнения дефицита эстрогенов при: Преждевременной недостаточности яичников и ранней менопаузе; Двусторонней овариэктомии

Не рекомендуется назначение МГТ пациенткам при наличии у них следующих заболеваний/состояний (абсолютные противопоказания): Кровотечение из половых путей неясного генеза; рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе); диагностированные или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные новообразования (эндометрия, яичников, матки); острые и хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации функциональных проб печени), в том числе злокачественные опухоли печени; тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения); наличие миомы матки с субмукозным расположением узла; наличие полипа эндометрия; аллергия к компонентам МГТ; кожная порфирия; прогестагензависимые новообразования (например, менингиома) (для гестагенов)

Существуют 3 основных режима ЗГТ:

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

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.

Монотерапия гестагенами. Назначают в пременопаузе женщинам с ММ и аденомиозом, не требующих оперативного лечения, с дисфункциональными маточными кровотечениями. 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;

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.

Негормональное лечение.

Рекомендуется применение альтернативных негормональных методов лечения женщинам, имеющих противопоказания к МГТ (включая пациенток с гормонально–зависимыми онкологическими заболеваниями) или не желающих использовать МГТ для купирования климактерических расстройств

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов. Это новый класс фармакологических средств, обладающих смешанным и селективным принципами действия, зависящими от особенностей ткани-мишени. Идеальный СМЭР должен положительно влиять на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, урогенитальный тракт, костную ткань и не оказывать воздействия на молочную железу и эндометрий. К СИОЗС относятся препараты пароксетин** (используемые дозы 10-20 мг/сут) циталопрам (используемые дозы 10 мг/сут), эсциталопрам (используемые дозы 10-20 мг/сут)

Фитоэстрогены. Это растительные вещества, которые оказывают терапевтический эффект благодаря связыванию с рецепторами эстрогенов. Изофлавоноиды, лигнаны.

Нейропептидные вазомоторные блокаторы. Полипептиды эпифиза — PPG способны восстанавливать функциональную плотность пинеалоцитов эпифиза и таким образом способствовать восстановлению баланса взаимодействия KISS и ГНИГ-нейронов. Это способствует восстановлению синхронизации пульсовой активности ЛГ [15].

Новый препарат Пинеамин® включает комплекс полипептидов эпифиза

Возможные негативные эффекты заместительной гормональной терапии. При лечении эстрогенами и прогестинами могут быть боли и чувство напряжения в молочных железах, рвота, гиперпигментация. Эстрогены могут увеличивать частоту болзней желчного пузыря. В начале лечения могут быть головные боли. Терапия эстрогенами без добавления прогестерона увеличивает риск гипеплазии эндометрия или рака матки в 4-8 раз. При лечении низкими дозами и не более двух лет риск карциномы эндометрия возрастает в 2-4 раза.

Список литературы:

Секреты эндокринологии, 4-е издание, 2021г, МакДермот, Майкл Т.

Эндокринология, учебник для медицинских вузов Я.В. Благосклонная, Шляхто Е.В.,
Бабенко А.Ю.-2004Г

Клинические рекомендации – Менопауза и климактерическое состояние у женщины –
2021-2022-2023 (02.07.2021) – Утверждены Минздравом РФ