



Климактерический синдром





Терминология ВОЗ

- Пременопауза – от 40 лет до появления нерегулярных менструальных циклов
 - Перименопауза - от первых нерегулярных циклов до последней самостоятельной менструации
 - Менопауза – возраст (51 – 52 года), последней самостоятельной менструация
 - Постменопауза – возраст (до 65 лет), начинающийся ч/з 1 год после последней менструации
-



Климакс – это «нормальная» болезнь.
Дильман, 1991г.

- Это закономерный процесс старения
 - Это болезнь, являющаяся результатом того способа регуляции репродуктивной функции, которым реализуется выполнение генетической программы её возрастного включения.
-



Климактерический период – это
возраст от 52 – 65 лет



Гормональные критерии постменопаузы:

- низкий уровень эстрадиола (<80 пмоль/л);
- высокий уровень ФСГ, индекс ЛГ/ФСГ менее единицы;
- индекс эстрадиол/эстрон менее единицы; возможна относительная гиперандрогения;
- низкий уровень глобулинов, связывающих половые стероиды;
- низкий уровень ингибина, особенно ингибина Б.



Климактерический синдром

- Нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарной системой репродуктивного, адаптационного, энергетического гомеостаза, что приводит к снижению жизнеспособности организма и подверженности другим заболеваниям
-



Климактерический синдром возникает:

- У 37% женщин - в пременопаузе
 - У 40% - в менопаузе
 - У 21% - через 1-1,5 года после менопаузы
-



Медицинские и социальные проблемы климактерия

- 1 / 2 женщин в мире старше 45 лет
- У 50 -60% - симптомы патологического климакса
- ССЗ в репродуктивном возрасте -8%, а в климактерическом – 53%
- >риск ИБС в 3 раза, инсульта в 6 раз
- Остеопороз у 25 -40%: у каждой второй женщины к 70 годам -1 перелом
- Смертность в результате перелома шейки бедра в постменопаузе – 15-20%



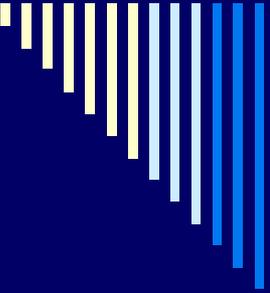
Эстрогенная недостаточность – причина климактерического синдрома

ПОЧЕМУ ВОЗНИКАЕТ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ?



- Дефицит эстрогенов в постменопаузе может играть роль и в изменении обмена глюкозы и инсулина

- **Инсулинорезистентность.** Инсулин стимулирует аккумуляцию липидов, пролиферацию гладкомышечных волокон стенки артерий, повышает антифибринолитическую активность посредством стимуляции продукции ИАП-1. Инсулинорезистентность может вести к атерогенным изменениям в эндотелии сосудов, что ведет к гипертензии и изменению эластичности сосудов.
- Неметаболические изменения — изменения в эндотелиальных клетках, вызванные дефицитом эстрогенов, — заключаются в повышении содержания эндотелина-1 и тромбоксана- A_2 , а также в снижении синтеза оксида азота и уровня простациклина



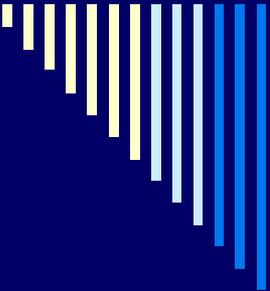
Эстрогензависимые органы и ткани:

- Матка и молочные железы
 - Уретра, мочевого пузыря, мышцы тазового дна
 - Клетки головного мозга
 - Сердце, артерии
 - Кожа, кости
 - Слизистая рта, гортань
-



Механизмы действия эстрогенов на ССС

- Снижение образования ЛПНП
 - Повышение образования ЛПВП
 - Антиоксидантные свойства
 - <активности печёночной липазы
 - Стимуляция образования рецепторов ЛПНП
-



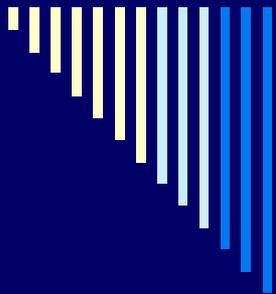
Эффекты, реализуемые через гормон-рецепторные механизмы

- Влияние на эффекты вазоактивных пептидов
 - Влияние на образование и действие эндотелиальных факторов
 - Влияние на активность простагландинов
 - Влияние на ионные каналы
-



Опосредованные эффекты

- Влияние на тонус сосудистой гладкой мускулатуры
 - Влияние на АД?
 - Влияние на скорость кровотока?
 - Влияние на адренергическую и холинергическую регуляцию
-



Клиническая картина климактерического синдрома



Классификация климактерических расстройств

- I группа — ранние симптомы:
- II группа — средневременные:
- III группа — поздние:



Ранние симптомы

- Вазомоторные: приливы жара, потливость, сердцебиение, головные боли, >АД, симпато-адреналовые кризы, зуд кожи лица, головы
 - Психоэмоциональные: раздражительность, сонливость, депрессия, чувство беспокойства, плаксивость, утрата либидо, страх, невнимательность, забывчивость
-



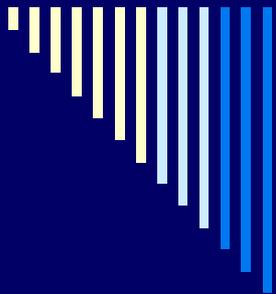
Средневременные симптомы (3-5 лет после менопаузы)

- Дерматологические : сухость кожи, морщины, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос, «сухой конъюнктивит», «сухой рот», рост волос на лице, снижение тембра голоса
 - Уро-гентальные : сухость слизистой влагалища, боли при половом акте, учащенное и болезненное мочеиспускание, стресс-недержание мочи
-



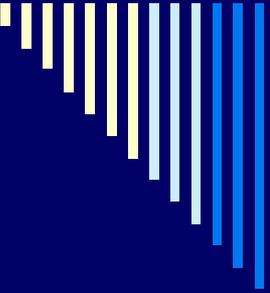
Поздние обменные нарушения (старше 60 лет)

- Постменопаузальный остеопороз и повышенная ломкость костей
 - Сердечно-сосудистые заболевания:
сердечная недостаточность,
артериальная гипертензия
атеросклероз
 - болезнь Альцгеймера.
-



КЛИМАКТЕРИЧЕСКАЯ КАРДИОПАТИЯ –

некоронарогенное поражение
миокарда вследствие дефицита
эстрогенов



Структурные изменения и обменные нарушения в миокарде

- Увеличение ядра миоцитов
 - Набухание митохондрий
 - Разрушение внутренней мембраны липидов и НЖК
 - Внутриклеточный отёк
 - Расширение канальцев саркоплазматического ретикулума
-



Для миокардиопатии характерны:

- Неспецифичность жалоб и объективных данных
 - Обратимость изменений при устранении дефицита эстрогенов
-



Стадии кардиомиопатии

Адаптивная
гиперфункция

Энергетический
дефицит

Нарушение
метаболизма
миокарда

Сердечная
недостаточность



Стадии кардиомиопатии

- Адаптивная гиперфункция миокарда
 - Нарушения метаболизма миокарда
 - Сердечная недостаточность
метаболического типа
-



Адаптивная стадия характеризуется:

- Гиперкинетический тип кровообращения
 - ↑ активности симпато-адреналовой нервной системы
 - ↓ активности парасимпатической нервной системы
-



Клиническая картина

- Кардиалгии, сердцебиение, перебои
 - Одышка при физических нагрузках
 - Утомляемость, диспноэ
 - Границы сердца в норме, ЭКГ – без патологии
 - Увеличение САД
-



Клиническая картина 2 стадии

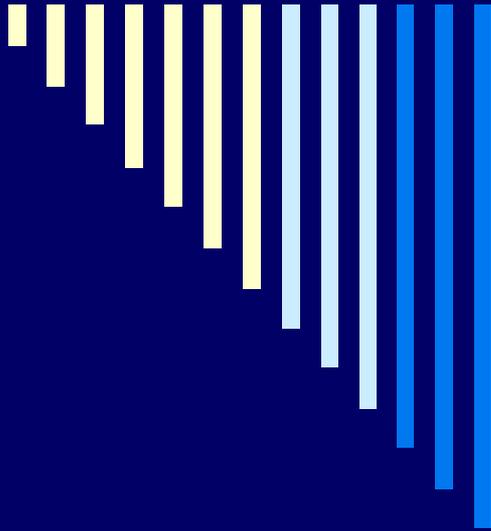
- Одышка при нагрузке и в покое
 - Нарушения ритма сердца
 - Отёки
 - Расширение границ сердца влево
 - Глухость сердечных тонов
 - Ритм галопа
 - Постоянный систолический шум на верхушке
 - ЭКГ: признаки гипертрофии отделов сердца, нарушения ритма и проводимости, снижение ST, изменения T
-



Клиническая картина 3 стадии

Признаки тотальной сердечной
недостаточности:

- Одышка, акроцианоз
 - Отёки на ногах
 - Увеличение печени
-

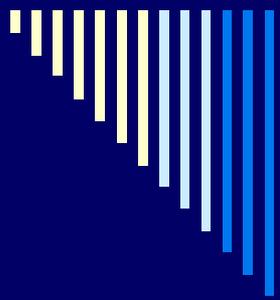


Лечение

**заместительная гормональная
терапия (ЗГТ)**

Схема 1.







Препараты

- **Пластыри: Климара — 7-дневный, Дерместрил — 3-дневный (Эстрадиол 0,05 мг/сут)**
- **Гель: Дивигель (эстрадиол 0,5—1 мг/сут), Эстрожель (Эстрадиол 1,5 мг/сут)**
- **Импланты: Имплант с 6-месячным эстрадиолом (25 мг/6 мес)**
- **Свечи, мази: Овестин (Эстриол 0,5—1 мг/сут)**
- **Препараты : Дивина, климонорм, климен, фемостон**



Заместительная гормональная терапия

- эстрогены («Премарин»)
 - эстрогены и прогестагены («Климонорм», «Фемостон»)
 - Формы применения: таблетки, пластыри, инъекционные формы , имплантанты, гели
-

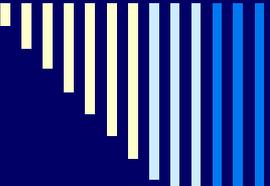


Таблица 2. Оральные препараты, содержащие эстрогены

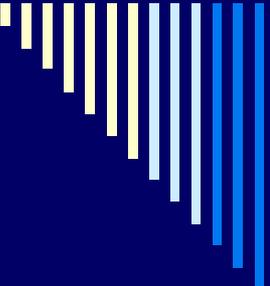
Название препаратов	Тип эстрогена	Доза (мг)
Прогинова	Эстрадиол-валерат	2 (1)
Эстрофем	Эстрадиол-17b	2
Премарин	Конъюгированные эквин-эстрогены	0,3; 0,625; 1,25; 2,5
Овестин	Эстриол	1—2

Таблица 3. Препараты эстрогенов для парентерального введения, зарегистрированные в России

Препараты	Состав	Доза
<i>Пластыри:</i>		
Климара — 7-дневный	Эстрадиол	0,05 мг/сут
Дерместрил — 3-дневный	Эстрадиол	
<i>Гель:</i>		
Дивигель	Эстрадиол	0,5—1 мг/сут
Эстрожель	Эстрадиол	1,5 мг/сут
<i>Импланты:</i>		
Имплант с 6-месячным эстрадиолом	Эстрадиол	25 мг/6 мес
<i>Свечи, мази:</i>		
Овестин	Эстриол	0,5—1 мг/сут

Таблица 4. Дозы и продолжительность приема прогестагенов, необходимые для защиты эндометрия

Прогестагены	Дозы, мг/сут	Число дней
Прогестерон (микронизированный)	200—300	12
Производные прогестерона:		
дидрогестерон	10—20	10—12
ципротерон ацетат	1—2	10
МПА	5—10	12
Медрогестон	10	12
Производные 19-норстероидов:		
норэтистерон ацетат	0,7—1	10—12
норгестрел	0,15	10—12
левоноргестрел	0,07—0,13	10—12



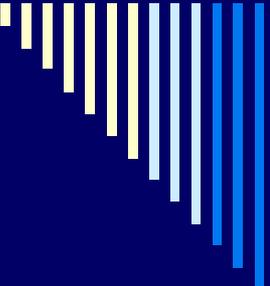
Состав двухфазных препаратов для ЗГТ

Препарат	Эстрогенный компонент	Доза, мг/сут	Прогестагенный компонент	Доза, мг/сут
Дивина	Эстрадиол-валерат	2,0	МПА	10,0
Климен	Эстрадиол-валерат	2,0	Ципротерона ацетат	1,0
Климонорм	Эстрадиол-валерат	2,0	Левоноргестрел	0,15
Премеллацикл	КЭЭ	0,625	МПА	5
Фемостон	17 β -эстрадиол	2,0	Дидрогестерон	10,0



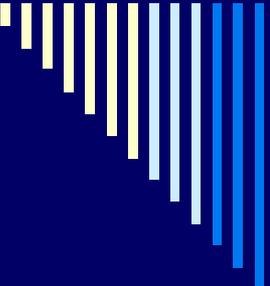
Показания к ЗГТ

- Послеоперационная кастрация
 - Появление 1-2 симптомов патологического КС
 - Предменструальный синдром в пременопаузе
 - факторы риска развития остеопороза
-



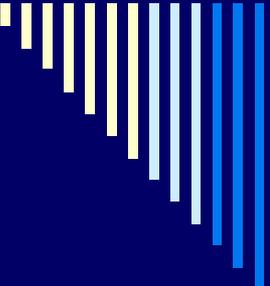
Противопоказания к ЗГТ

- Новообразования
 - Эндометриоз
 - Маточные кровотечения неясной этиологии
 - Тромбэмболические процессы
 - Нарушения функции печени и почек
 - Тяжёлое течение сахарного диабета
-



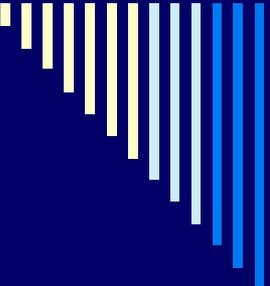
Режимы ЗГТ

- **монотерапия эстрогенами или прогестагенами**
 - **комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в циклическом режиме;**
 - **комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в монофазном непрерывном режиме.**
-



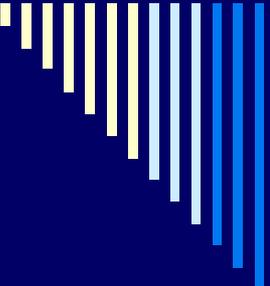
Моноterapia эстрогенами:

- I. прогинова, эстрафем, премарин, климара, дерместрил, дивигель, овестин — прерывистые курсы или непрерывный режим
 - Монотерапия прогестагенами: микронизированные прогестерон, дидрогестерон, МПА
-



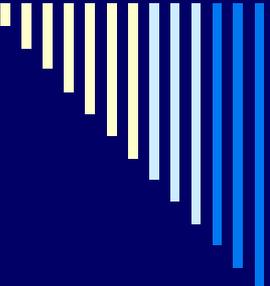
Комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в циклическом режиме

- Двухфазные препараты прерывистый циклический режим (дивина, климен, климонорм, циклопрогинова, премелла-цикл)
 - Двухфазные препараты в непрерывном режиме (фемостон)
 - Двухфазные препараты с пролонгированной эстрогеновой фазой в непрерывном режиме (дивитрен)
 - Трехфазные препараты в непрерывном режиме (трисеквенс)
-



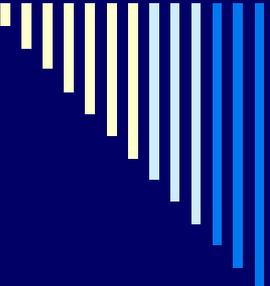
**Монофазная комбинированная терапия
(эстрогены с прогестагенами) В непрерывном
режиме**

- клиогест, премелла, премелла-плюс**



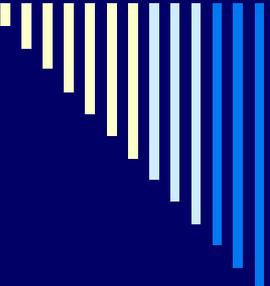
Другие препараты

- Тиболон (Ливиал) в непрерывном режиме (обладает эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами)
 - Гинодиан-депо инъекционные, пролонгированные, 1 раз в месяц
-



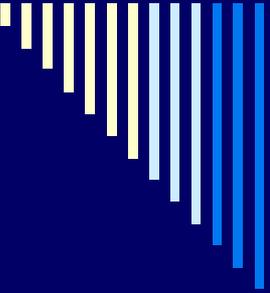
Эстрогенные препараты в виде пластыря

- Матричный пластырь с эстрадиолом "Климара" выпускается двух размеров: 12,5 см², выделяющий 0,05 мг эстрадиола и 25 см², выделяющий 0,1 мг эстрадиола в день.
- Смена пластыря производится 1 раз в неделю, он хорошо фиксируется на коже, тонкий, гибкий, незаметный.
- У женщин с интактной маткой в пременопаузе пластырь "Климара" используется в течение 4 нед с добавлением в течение последних 10—12 дней гестагенов: МПА по 10 мг/день или дидрогестерона по 10 мг/день.
- В постменопаузе у женщин с интактной маткой пластырь используется в непрерывном режиме с добавлением также в непрерывном режиме МПА в дозе 2,5—5 мг/день или дюфастона по 5 мг/день. Создается как бы режим монофазной терапии во избежание менструальноподобной реакции.



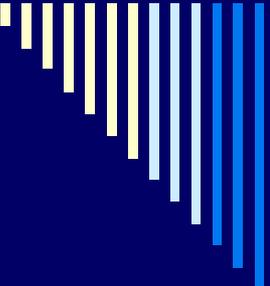
Эстрогенные препараты в виде геля

- выпускается в пакетиках с эстрадиол-валератом по 0,5 и 1,0 мг ("Дивигель"), тубах, флаконах с 17 β -эстрадиолом ("Эстрожель").
- Дивигель наносится ежедневно на кожу живота, бедер или ягодиц, равную по площади 1—2 ладоням пациентки. В непрерывном режиме в течение 12 нед для женщин без матки.
- Эстрожель предпочтительнее наносить на область живота, поясничной области, рук. Женщинам с интактной маткой к гелю добавляется МПА по 10 мг/день в течение последних 12 дней каждого месяца.



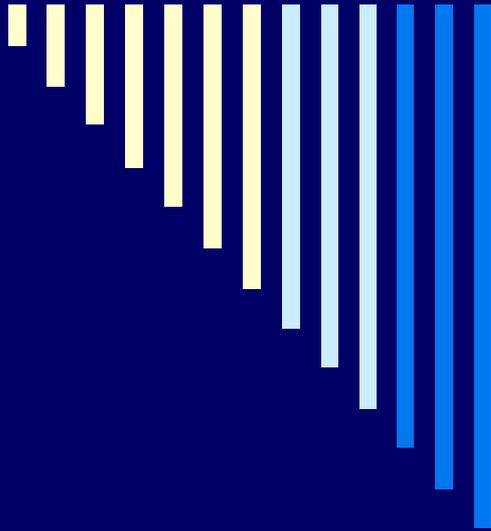
Альтернативные методы лечения:

- Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (тамоксифен, ралоксифен)
 - фитоэстрогены, фитогормоны
 - гомеопатические средства.
-



Нормализация функции ЦНС и ВНС

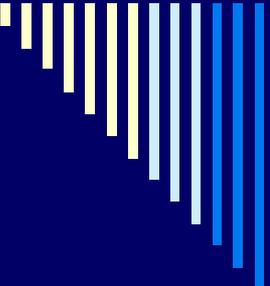
- Клофелин 0,4 мг/сутки
 - ИАПФ и бета-блокаторы
 - Беллоид 2 – 3 таб. /сутки
 - Стугерон 25 мг/сутки, аминолон
 - Са – ДЗ, кальцемин
 - Витамины В (1,6)
 - Ноотропил 1 капс.х 3 раза /сутки
-



Андропауза

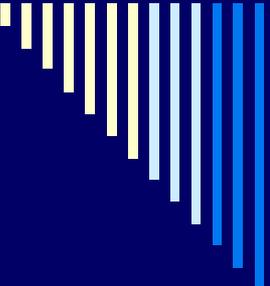
(виропануза, панопауза)

**PADAM – syndrom: partial
androgen deficiency in aging male**



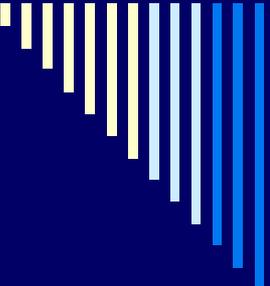
Изменения стероидогенеза

- ↓ уровень биологически активного тестостерона, ↑ФСГ
- Меняется ритм секреции тестостерона (норма – максимум в ранние утренние часы, минимум в 15-17-00)
- ↑ ароматизации андрогенов во внегонадной ткани → ↑ уровень эстрогенов → ↓ гонадотропинов = относительная гиперэстрогемия
- ↓ сперматогенеза



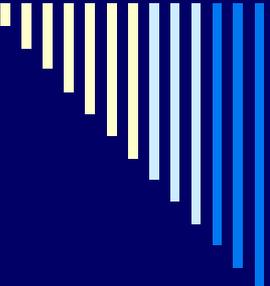
Симптомы возрастного гипогонадизма у мужчин старше 50 -60 лет

- Моче-половые: эректильная дисфункция, ↓ либидо, расстройства оргазма, поллакиурия
 - Вегето-сосудистые: «приливы», внезапная гиперемия лица, шеи, верхней части туловища, кардиалгии, диспноэ, ↑ АД
 - Соматические: гинекомастия, висцеральное ожирение, истончение и атрофия кожи, остеопороз. уменьшение роста волос на лице, лобке, подмышечных впадинах
 - Психоэмоциональные: депрессия, бессонница, утомляемость, раздражительность
-



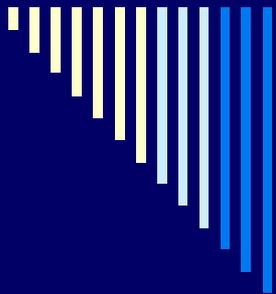
Лабораторная диагностика

- ↓ общего и биодоступного тестостерона (↓ 12 нмоль/ л)
 - ↑ эстрадиола и секс- связывающего глобулина
 - анемия
 - ↑ ЛПНП и ЛПОНП
-

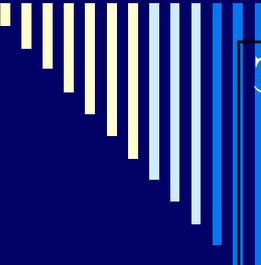


Лечение – заместительная гормонотерапия

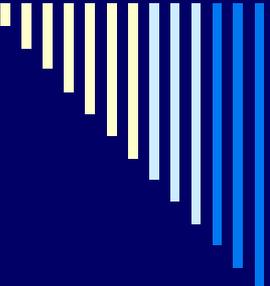
- Тестостерон: в/м («Небидо»), гели и пластыри («Андрогель»), подкожные имплантанты, таблетки
 - Лабораторный контроль: тестостерон, ПСА(простатический специфический антиген)
 - Трансректальное УЗИ простаты
-



Дифференциальная диагностика с соматическими заболеваниями



Заболевание	Диагностика
Заболевания печени	↓Т, ↑ФСГ, ↑ГСПГ, Е2. нарушение сперматогенеза
Хроническая анемия	↓Т, ↓ЛГ, ↓ФСГ
ХПН	↓Т, ↑ФСГ, ↑ЛГ
Тиреотоксикоз	↑ общего Т, ↓ свободного Т, ↑ГСПГ, Е2, ↑ЛГ
Гиперкортицизм	↓Т, ↓ЛГ, ↓ФСГ, ↓Е2, нарушение сперматогенеза
Сахарный диабет	↓Т, ↓ЛГ, ↓ФСГ
Ожирение	↓Т, ↑Е2, норма ЛГ и ФСГ



Немедикаментозные методы лечения

- ЛФК, массаж, бальнеотерапия
 - Анодическая гальванизация головного мозга
 - Электрофорез новокаина на область верхних шейных симпатических ганглиев
 - Иглорефлексотерапия
 - Центральная электроаналгезия
 - Диета: ограничение кофе, шоколада, чая, соли, сахара, жидкости, животных жиров, молока. Включать: молочные продукты, шпинат, квашенную капусту, мясо отварное, печень
-