**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерство здравоохранения Российской Федерации**

Физиология и патология менопаузального периода

*Работу выполнила: Студентка 5 курса
Педиатрический факультет
528 группа Мачульская Карина Борисовна*

2021
Санкт-Петербург

Определение

- **Климактерий/ климактерический период**– это физиологический переходный период в жизни женщины, занимающий период времени между репродуктивной фазой и старостью.
- **Перименопауза /менопаузальный переход** включает период менопаузального перехода + 12 мес. после последней самостоятельной менструации.
- **Менопауза** – это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и «выключением» репродуктивной функции яичников
- **Постменопауза** — период после наступления менопаузы

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

Климактерический период

Типы менопаузы

- **Естественная менопауза** – угасание и прекращение фолликулярной активности яичников
- **Ранняя менопауза –Преждевременная недостаточность яичников** – Стойкое прекращение менструации в возрасте до 40 лет, сопровождается гормональными и клиническими характеристиками менопаузы
- **Поздняя менопауза** - стойкое прекращение менструации в возрасте старше 55 лет*
- **Искусственная (индуцированная) менопауза** – Прекращение менструации в результате Оперативных вмешательств, применение цитостатиков и др. веществ

Перименопаузальный период (пременопауза менопауза постменопауза)

- --**<u>начинается</u>** с клинических проявлений нерегулярного цикла
- --**<u>заканчивается</u>** 12 мес. От последней менструации
- -- Период возникновения от 39 до 51 года, Средний 46 лет
- -- Длительность от 2 до 8 лет, Средний 5 лет

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

- **Рис. 2. STRAW+10: стадии старения репродуктивной системы женщин**

Физиологические обоснование климактерических расстройств

Истощение фолликулярного резерва

Снижение уровня эстрогенов

Гормональные изменения гипофиза → Лабораторные данные

Гипоталамические и лимбические изменения → ↓допаминергического тонуса ↑норадренергического тонуса → Климактерический Синдром

Нарушение секреции нейрогормонов → Генито-Уринарный менопаузальный синдром

Другие Изменения в эстроген-зависимых структур → Иволютивные изменения → Репродуктивная система → Генито-Уринарный менопаузальный синдром

Иволютивные изменения → Органы-мишени
*кожа, ПЖК
*кост.с-ма
*ССС
*Нерв.с-ма

Другие Изменения в эстроген-зависимых структур → Метаболический синдром

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

I группа — ранние симптомы	
Вазомоторные	приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертензия, учащенное сердцебиение
Эмоционально-вегетативные	раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо
Вазомоторные и эмоционально-психические нарушения составляют симптомокомплекс, называемый **климактерическим синдромом**	
II группа — средневременные:	
Урогенитальные	сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром, цисталгия, недержание мочи;
Кожа и ее придатки	сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость кожи, выпадение волос;
III группа — поздние обменные нарушения:	
Сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз), постменопаузальный остеопороз, остеоартриты, болезнь Альцгеймера.	

Генито-Уринарный менопаузальный синдром

Определение

- **Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС)** — симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре.

Симптомы урогенитальных Расстройств

Патогенез Генитальной патологии при ГУМС

дефицит Эстрогенов

↓

↓Продукция гликогена в Эпителиальных клетках

↓

↓ количество Лактобацилл

↓

Возрастает pH Влагалищного Содержимого

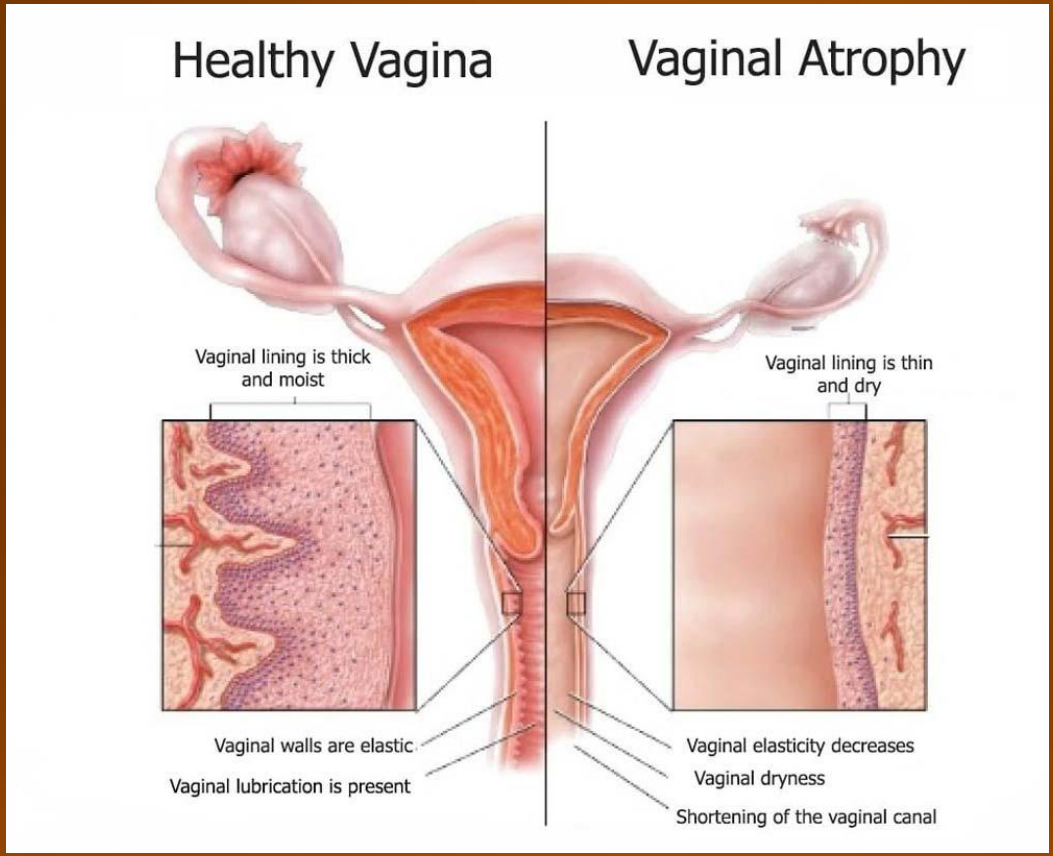
↓

↓ Защитных его свойств

↓

Появление во влагалище аэробной /анаэробной патогенной флоры.

Вульвовагинальная атрофия (ВВА)



- Характеризуется резким истончением слизистой влагалища, прекращением пролиферативных процессов во влагалищном эпителии.
- Клинически это проявляется сухостью влагалища, зудом, диспареунией(болезненный половой акт).

*Все структуры и механизмы, участвующие в процессе удержания мочи, являются эстроген-зависимыми. Для удержания мочи давление в уретре должно постоянно превышать давление в мочевом пузыре.

Клинические проявления Уретральных изменений

- Никтурия – частые ночные позывы к Мочеиспусканию, нарушающие режим сна;
- Частые мочеиспускания;
- Безотлагательность позыва с недержанием мочи Или без;
- Стрессорное недержание мочи (недержание мочи При физической нагрузке: кашле, чихании, смехе, Резких движениях и поднятии тяжестей);
- Гиперрефлексия («раздраженный мочевой пузырь»)- частые позывы при незначительном наполнении Мочевого пузыря;
- Неполное опорожнение мочевого пузыря;
- Дизурия – болезненные, частые мочеиспускания.

Изменения в органах мишенях

Кожа, её производные и Подкожно-жировая клетчатка

Происходят атрофические процессы, проявляющиеся уменьшением содержания воды

- сухость кожи;
- зуд кожных покровов;
- увеличение количества морщин;
- ломкость ногтей;
- ломкость и выпадение волос;
- Увеличение количества п /к жировой клетчатки (на животе, на бедрах)

Изменения в органах мишенях

Костная система

Эстрадиол, Прогестерон и тестостерон
Связываются со специфическими Рецепторами на остеобластах.

Таким образом, губчатое вещество костной Ткани является своеобразным органом- Мишенью для половых гормонов.

- **Постменопаузальный остеопороз** — системное заболевание скелета, характеризующееся нарушением архитектоники костной ткани и прогрессивным уменьшением минеральной плотности костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов.

Изменения в органах мишенях

Репродуктивная система

Изменения в яичниках:
• уменьшение размеров;
• перестройка морфологической структуры;
• уменьшение количества фолликулов снижение продукции эстрогенов

Изменения в половых органах:

• большие половые губы становятся дряблыми за счет атрофических изменений в коже;

• Стенки влагалища становятся гладкими, бледно-розовыми, позднее белесоватыми, изменяется степень увлажнения влагалища;

• Матка уменьшается в размерах;

• Молочные железы меняют свою форму, становятся дряблыми (гипотрофические изменения).

Менопаузальный метаболический синдром

- Комплекс патологических симптомов, обусловленный прекращением влияния эстрогенов на липидный, углеводный обмены и прямого действия на рецепторы, вазоактивные пептиды, простагландины, обменные процессы в соединительной ткани
- Развивается постепенно

Механизмы действия эстрогенов:

Прямое действие на рецепторы к эстрогенам, вазоактивные пептиды, Простагландины, обменные процессы в соединительной ткани:

- Снижение резистентности сосудистого кровотока;
- Повышение индекса резистентности и индекса пульсации сосудов;
- Увеличение секреции простациклина;
- Снижение выработки тромбоксана;
- Эффект антагониста кальция;
- Повышение релаксирующего фактора эндотелия.

Действие на углеводный обмен:

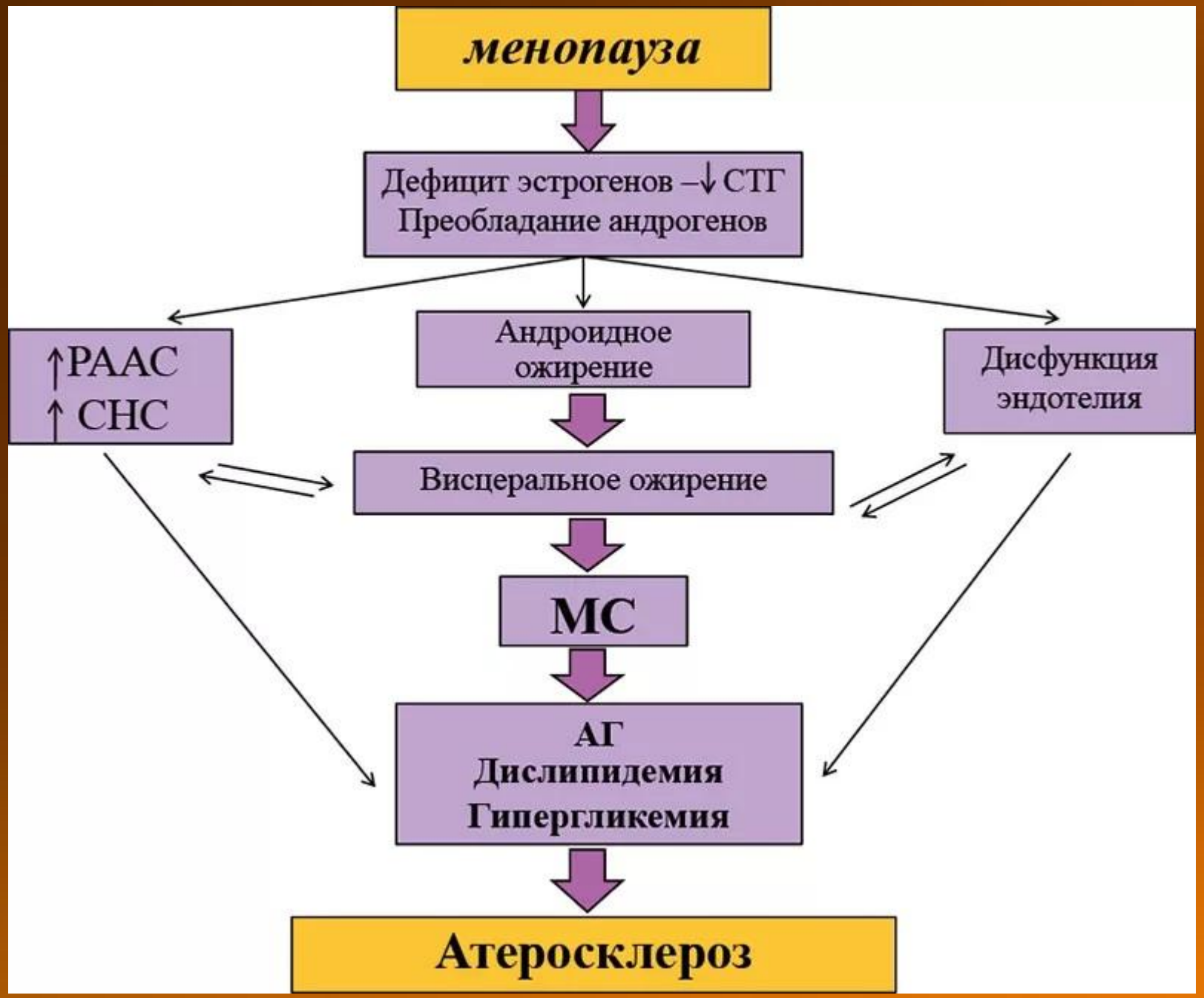
Повышение чувствительности к инсулину;
Увеличение секреции инсулина поджелудочной железой;
Нормализация теста на толерантность к глюкозе;
Снижение уровня глюкозы.

Влияние на метаболизм липопротеинов. Снижение атерогенного профиля:

1. Стимуляция образования рецепторов к ЛПНП и ускорение распада частиц ЛПНП и их Субфракций;
2. Повышение уровня ЛПВП, особенно фракции ЛПВП-2, -3;
3. Снижение уровня общего холестерина;
4. Снижение активности печеночной липопротеинлипазы и синтеза апопротеина А-1;
5. Антиоксидантный эффект на липиды;
6. Усиление обмена ЛПОНП.

Клинические проявления

- Артериальная гипертензия
- Дислипопротеинемия
- Инсулинорезистентность
- Быстрая прибавка массы тела (в течение 6-12 Месяцев)
- Абдоминальное отложение жира, увеличение Окружности талии


менопауза
Дефицит эстрогенов –↓СТГ
Преобладание андрогенов
↑РААС
↑ СНС
Андроидное ожирение
Дисфункция эндотелия
Висцеральное ожирение
МС
АГ
Дислипидемия
Гипергликемия
Атеросклероз

***Критерии установления диагноза/состояния*:**

Анамнестические данные

Физикальное обследование

Лабораторные исследования

Инструментальные обследования

Диагностика

Анамнестические данные

- Паспортные данные
- Анамнез жизни
- Жалобы (см. клинические проявления с учетом периодизации)

Таблица 1. Таблица расчета модифицированного менопаузального индекса (ММИ)

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	1	2	3
Нейро-вегетативные			
Повышение АД	140/90–150/90	150/90–160/100	160/100
Понижение АД	100/70	100/70	90/6–
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 t	+	++	+++
Зябкость, ознобы	+	++	+++
Чувство онемения	После переноса тяж.	В ночное время	Постоянно
Дермографизм	Белый	Красный нестойкий	Красный нестойкий
Сухость кожи	Шелушение	Кератоз	Трещины
Потливость	+	++	+++
Наклонность к отекам	Пастозность лица и конечностей	Отеки конечностей к вечеру	Постоянные выраженные отеки
Аллергические реакции	Ринит	Крапивница	Отек Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	Утром	К вечеру	Постоянно
Нарушение сна	Трудно заснуть	Прерыв. сон	Бессонница
Приливы жара за 24 часа	10	10–20	20
Приступы удушья в неделю	1–2 раза в нед.	1–2 раза в нед.	1–2 раза в нед.
Симпато–адреналовые кризы	1–2 раза в мес.	1–2 раза в мес.	1–2 раза в мес.
Обменно-эндокринные			
Ожирение, степень	1	2	3
Изменение функции щитовидной железы	+	++	+++
Сахарный диабет	+	++	+++
Дисгормональная гиперплазия молочных желез	Диффузная	Диффузно–узловая	Другие формы
Боли в мышцах, суставах	Редкие	Периодами	Постоянные
Жажда	+	++	+++
Атрофия гениталий	+	++	+++
Психоэмоциональные			
Снижение работоспособности, утомляемость	+	++	+++
Рассеянность, ослабление памяти	+	++	+++
Раздражительность, плаксивость	+	++	+++
Навязчивые мысли, действия, состояния	Мнительность	Беспричинный страх	Мысли о самоубийстве
Преобладающее настроение	Неуравновешенность	Депрессия	Меланхолия
Нарушение полового влечения	Снижение	Отсутствие	Повышение
Расстройство аппетита	Повышение	Снижение	Отсутствие

Физикальное обследование по ФКР

Обследование	Цель
Проведение визуального осмотра наружных половых органов и бимануального влагалищного исследования	Диагностика патологии вульвы, влагалища, шейки матки и органов малого таза
Визуальное исследование и пальпация молочных желез	Для диагностики патологии молочной железы Онконастороженность
Измерение окружности талии (ОТ)	Ключевой показатель абдоминального/висцерального ожирения
Определение массы тела, роста и вычисление индекса массы тела (ИМТ)	Для диагностики избыточной массы тела и ожирения

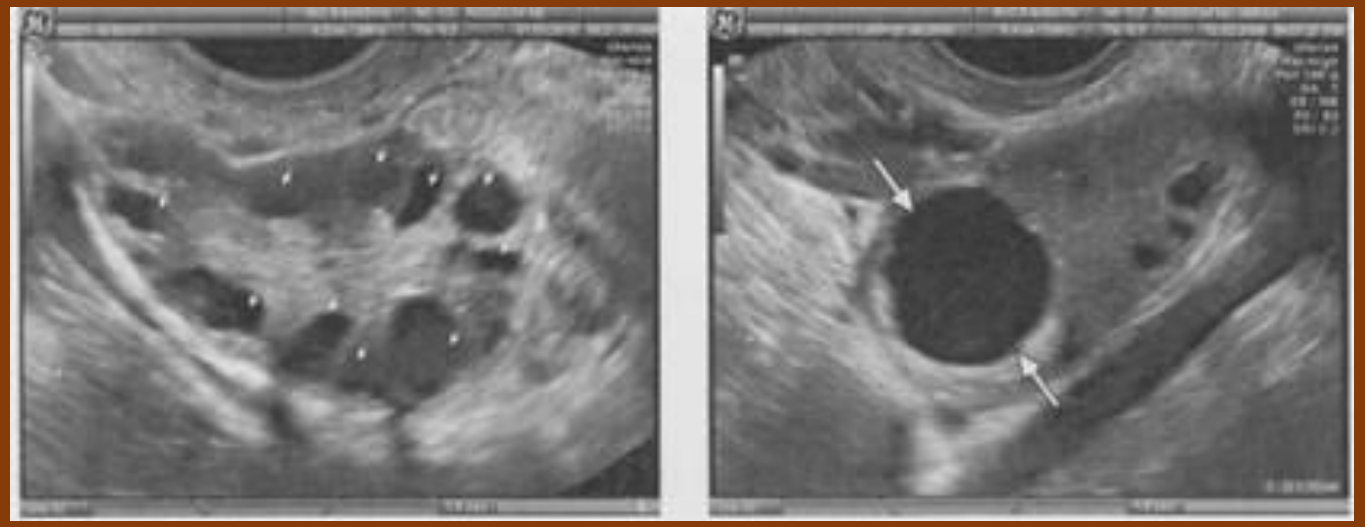
Лабораторные исследования

1. гормональное обследование пациенткам в случае наличия затруднений при определении стадии репродуктивного старения
2. исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи;
3. при наличии жалоб и клинических признаков ГУМС проводить молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на микроорганизмы-маркеры бактериального вагиноза или микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для оценки микробиоты влагалища

Лабораторные показатели

Параметр	Результат	Референсные значения	Ед.Изм.
Эстрадиол		Фолл.фаза: 68 - 1269 Овул.пик: 427 - 1655 Лют.фаза: 91 - 861 Постменопауза: не получ. горм. замест. терапию <37 - 103, получающие <37 - 528	пмоль/л
Тестостерон		Фолл.фаза 0.5 - 4.06Овул.пик 0.5 - 4.06Лют.фаза 0.5 - 4.06Менопауза: 0.55 - 3.47	нмоль/л
ЛГ		Фолл.фаза: 1.84 - 26.97 Овул.пик: 34.21 - 114.93 Лют.фаза: 0.61 - 15.91 Постменопауза: 10.39 - 64.57	МЕ/л
ФСГ		Фолл.фаза 2.45 - 9.47Овул.пик 4.97 - 15.67Лют.фаза 1.01 - 6.4Менопауза: 2.58 - 150.53	МЕ/л
ДГЭА-сульфат		18 - 49 лет: 0.87 - 10.72; 50 - 69 лет: 0.35 - 5.43; 70 - 100 лет: 0.46 - 2.44	мкмоль/л
Пролактин		Фолл.фаза 74 - 472; овул.пик. 149 - 447; лют.фаза 92 - 745; менопауза: 31 - 525	мМЕ/л

Инструментальная диагностика



УЗИ яичников в репродуктивном возрасте

УЗИ яичников в постменопаузе

Особенности кодирования

N95 Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузном периоде:

- N95.1 – Менопауза и климактерическое состояние у женщины
- N95.2 – Постменопаузальный атрофический вагинит
- N95.3 – Состояние, связанное с искусственно вызванной менопаузой
- N95.8 - Другие уточненные нарушения менопаузного и перименопаузного периода
- N95.9- Менопаузные и перименопаузные нарушения неуточненные

Лечение

Общие положения

МГТ: принципы, схемы, показания и противопоказания

Общие рекомендации

- Отказ от курения
- Нормализация массы тела
- Снижение потребления алкогольных напитков
- Физические упражнения на свежем воздухе, быстрая ходьба и плавание как минимум 30 – 40
- Минут за 1 занятие 3 – 6 дней в неделю
- Снижение потребления поваренной соли (не более 2,5 мг/сут.)
- Правильное питание, подразумевающее соблюдение баланса между количеством и составом пищи, поступающей в организм, и его потребностью в ней

Менопаузальная гормональная терапия

- Комбинированная таблетированные формы МГТ
- Таблетированный прогестин и пластырь с эстрогеном
- Таблетированный прогестин и гель с эстрогеном
- Внутриматочная система и таблетированный эстроген
- Внутриматочная система и гель с эстрогеном

1.Монотерапия эстрогенами

- Проводится в непрерывном режиме женщинам с удаленной маткой, вне зависимости от фазы климактерия, для лечения климактерических симптомов и/или профилактики остеопороза. Терапия локальной/системной МГТ у женщин для купирования проявлений ГУМС.

2.Терапия гестагенами

- Проводится женщинам в период менопаузального перехода для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и регуляции менструального цикла, в постменопаузе в составе МГТ.

3.Комбинированная эстроген-гестагенная терапия

- Проводится женщинам с интактной маткой в перименопаузе, но не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации и в постменопаузе для лечения климактерических симптомов и профилактики остеопороза в циклическом и непрерывном режимах.

Схемы лечения эстрогенами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Эстрадиола валерат 2 мг, драже	По 1 драже в день в течение 21 дня в месяц	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстрадиол 0,06% -гель Трансдермальный	максимальная суточная доза 3 мг эстрадиола (5,0 г геля), стандартная суточная доза 1,5 мг эстрадиола (2,5 г геля), низкая суточная доза #0,75 мг эстрадиола (1,25 г геля) в непрерывном режиме[88]	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстрадиол 0,1% гель Трансдермальный	максимальная суточная доза 1,5 мг эстрадиола (1,5 г геля), стандартная суточная доза 1 мг эстрадиола (1,0 г геля), низкая суточная доза 0,5 мг эстрадиола (0,5 г геля); В непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстрадиол терапевтическая система трансдермальная	стандартная суточная доза 50 мкг/сут.	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстриол - 2 мг таблетированный препарат	В непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстриол (суппозитории вагинальные) - 0,5 мг. эстриол (крем вагинальный) - 1 мг/г.	В начале лечения ежедневно в течение 2 недель (максимально до 4 недель), по мере улучшения 2 раза в неделю длительно	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Лактобактерии + 2,0 мг Прогестерон + 0,2 мг Эстриол	По 2 капсулы 1 раз в сутки вагинально в течение 20 дней до облегчения симптомов (терапия насыщения), затем по 1 капсуле в сутки 2 раза в неделю (поддерживающая терапия).	При необходимости возможно повторение курсов терапии. Необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение наиболее короткого промежутка времени
Лактобактерии ацидофильные+эстриол	По 1 вагинальной таблетке ежедневно на протяжении 6-12 дней, далее поддерживающая доза составляет 1 вагинальную таблетку 1-2 раза в неделю.	При необходимости возможно повторение курсов терапии.

Схемы лечения гестагенами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом режиме		
эстрадиол 2мг/дидрогестерон 10 мг	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
эстрадиол 2 мг/левоноргестрел 150 мкг	по 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7ми дневным перерывом	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
эстрадиола валерат 2 мг/норгестрел 500 мкг (не ранее 12 месяцев после последней менструации)	по 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7ми дневным перерывом	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
эстрадиол 2 мг/ ципротерон 1 мг	по 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7ми дневным перерывом	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
эстрадиол 1мг/дидрогестерон 10 мг (не ранее 6 месяцев после последней менструации или в постменопаузе)	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
эстрадиола 0,06% -накожный гель, Эстрадиола 0,1% накожный гель, Эстрадиола накожный пластырь + микронизированный прогестерон (перорально или вагинально)/ дидрогестерон перорально	Трансдермальные формы эстрогенов назначаются в максимальной, стандартной или низкой дозе. Микронизированный прогестерон (перорально или вагинально) в дозе 200-300 мг в сутки в зависимости от ИМТ; дидрогестерон перорально 10-20 мг в сутки на срок не менее 12 -14 дней.	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Комбинированная эстроген-гестагенная терапия в непрерывном режиме (в постменопаузе)		
Эстрадиол 1мг/дидрогестерон 5 мг	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день непрерывно	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Эстрадиол 1мг/дроспиренон 2 мг.	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день непрерывно	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Эстрадиола 0,06% -накожный гель, Эстрадиола 0,1% накожный гель, Эстрадиола накожный пластырь + микронизированный прогестерон	Используется стандартная доза- 1,5 мг эстрадиола 0,06% накожного геля (2,5 г); 1,0 мг эстрадиола 0,1% накожного геля (1,0 г). Прогестерон используется	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям

Схемы лечения гестагенами/ продолжение

Дидрогестерон**	**10-20 мг на срок 10-14 дней во вторую фазу цикла** **В составе МГТ: 10-20 мг внутрь в течение 14 дней в рамках 28дневного цикла.**	**в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям**
Прогестерон (микронизированный)**	200-400 мг в течение 10-14 дней во вторую фазу цикла В составе МГТ в перименопаузе: 200 мг в течение 12-14 дней В составе МГТ в постменопаузе: 100-200 мг ежедневно	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Левоноргестрел внутриматочная система	Т-образный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут); ввести в полость матки однократно;	устанавливается на 5 лет

Схемы лечения комбинированными эстроген-гестагенными препаратами

(перорально или вагинально)/ дидрогестерон перорально	перорально или вагинально в дозе 100 мг в сутки; дидрогестерон в дозе 10 мг непрерывно ежедневно, может использоваться внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС).	

NB!!! Решение о проведении МГТ принимается Индивидуально с учетом жалоб, симптомов Эстрогенного дефицита, качества жизни и Общих показателей здоровья, а так же Учитывая индивидуальные факторы риска (возраст, длительность постменопаузы, риск Венозной тромбоэмболии, инсультов, ИБС и Рака молочной железы)

Абсолютными противопоказаниями для проведения Менопаузальной гормональной терапии являются:

- Рак молочной железы;
- Рак эндометрия;
- Коагулопатии;
- Нарушения функции печени;
- Тромбофлебит;
- Маточное кровотечение неуточненного Генеза
- Кожная порфирия
- Аллергия к ингридиентам МГТ

Относительными противопоказаниями Для проведения менопаузальной гормональной Терапии являются:

- Миома матки, эндометриоз
- Мигрень
- Желчнокаменная болезнь
- Эпилепсия
- Рак яичников (в анамнезе)
- Продолжительность лечения

Прекращение МГТ и сердечно-сосудистая Безопасность!

- Резкое прекращение приема МГТ, особенно исчезновение Вазодилятирующего эффекта эстрадиола, может привести к Спазму коронарных артерий, который, в свою очередь, Потенциально может привести к фатальному инфаркту Миокарда.

Литературные источники

- Практические рекомендации «Ведение женщин в пери- и постменопаузе», Москва,2010, 221 с.
- Медицина Климактерия. Под ред. Сметник В.П. Москва, 2006, 847 с.
- ФКР «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» - Российское общество акушеров-гинекологов - 2021