

# Эндокринология естественной и хирургической менопаузы



Доцент кафедры, к.м.н. Воронцова А.В.

# STRAW+10, 2011

Менопауза

(0)

| Стадия                              | -5                                | -4         | -3b              | -3a   | -2  | -1  | +1a   | +1b   | +1c                           | +2  |  |
|-------------------------------------|-----------------------------------|------------|------------------|---|---|---|---|---|-------------------------------|---|--|
| Терминология                        | РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД             |            |                  |   | ПЕРЕХОД В МЕНОПАУЗУ   |   |   | ПОСТМENOПАУЗА                               |                               |   |  |
|                                     | Ранний                            | Расцвет    | Поздний          |   | Ранний  | Поздний                                       | Ранний  |   | Поздний                       |   |  |
|                                     |                                   |            |                  |   | <i>Перименопауза</i>  |   |   |   |                               |   |  |
| Продолжительность                   | <i>различная</i>                  |            |                  |   | <i>различная</i>  | 1 – 3 года                                    | 2 года (1 + 1)                                  | 3 – 6 лет                                   | <i>Остальной период жизни</i> |   |  |
| <b>ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ</b>            |                                   |            |                  |   |   |   |   |   |                               |   |  |
| Менструальный цикл                  | Различный или регулярный характер | Регулярный | Регулярный       | Незначительные изменения по обильности/ продолжительности | Различная продолжительность, стабильные (от 7 дней и выше) колебания по продолжительности последовательных циклов | Продолжительность аменореи от 60 дней и более |   |   |                               |   |  |
| <b>ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ</b>      |                                   |            |                  |   |   |   |   |   |                               |   |  |
| Эндокринные ФСГ<br>АМГ<br>Ингибин В |                                   |            | Низкий<br>Низкий | Различный*<br>Низкий<br>Низкий                            | ↑Различный*<br>Низкий<br>Низкий   | ↑> 25 МЕ/л **<br>Низкий<br>Низкий             | ↑Различный*<br>Низкий<br>Низкий                 | Стабильный*<br>Очень низкий<br>Очень низкий |                               |   |  |
| Число антральных фолликулов         |                                   |            | Низкое           | Низкое  | Низкое  | Низкое  | Очень низкое                                    | Очень низкое                                |                               |   |  |
| <b>ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ</b>  |                                   |            |                  |   |   |   |   |   |                               |   |  |
| Симптомы                            |                                   |            |                  |   |   | Вазомоторные симптомы<br><i>Вероятно</i>      | Вазомоторные симптомы<br><i>Весьма вероятно</i> |   |                               | Усугубление симптомов атрофии мочевого тракта |  |

**Климактерий** – физиологический период в жизни женщины, характеризующийся переходом от половой зрелости к старости. Климактерий у женщин проявляется нарушением периодичности менструального цикла до полного его прекращения, развитием менопаузы

- Фазы: менопаузальный переход, менопауза, перименопауза, постменопауза
  - Прекращение менструаций происходит по-разному
- ✓ Менопауза наступает в среднем в возрасте 50 лет.
  - ✓ Ранняя менопауза - прекращение менструации до 45 лет
  - ✓ Преждевременная менопауза (преждевременная недостаточность яичников) — прекращение менструации до 40 лет.
  - ✓ Поздняя менопауза – прекращение менструации после 54 лет



# ВИДЫ СТАРЕНИЯ (по Rubin, 1948)



Софи Лорен, 63 года.

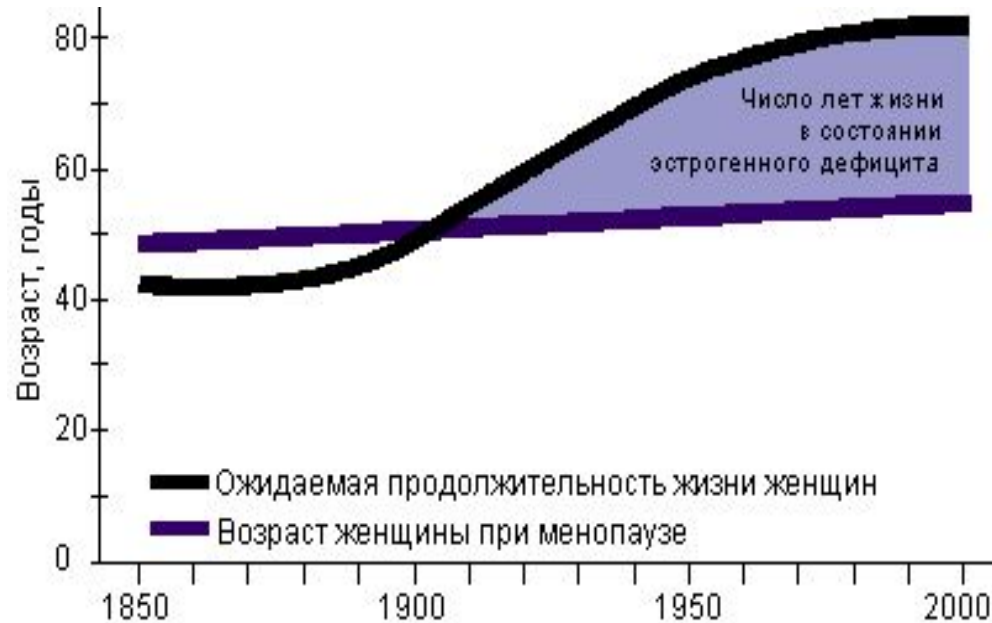
**«Красивая старость»**  
**(«happy type»)**



Мать Дюрера, 63 года.

**«Безобразная старость»**  
**(«sad type»)**

# Длительность жизни женщины после менопаузы



Ожидаемая продолжительность жизни в России в 1959–2000 гг. и прогнозные сценарии до 2050 г., лет<sup>1</sup>

| Год  | Сценарии               |                         |                        |                         |
|------|------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
|      | мужчины                |                         | женщины                |                         |
|      | Предел<br>но<br>низкий | Предел<br>но<br>высокий | Предел<br>но<br>низкий | Предел<br>но<br>высокий |
| 1959 | 63,2                   | 63,2                    | 71,7                   | 71,7                    |
| 1975 | 62,6                   | 62,6                    | 73,2                   | 73,2                    |
| 2000 | 59,0                   | 59,0                    | 72,2                   | 72,2                    |
| 2025 | 57,0                   | 68,1                    | 71,5                   | 79,0                    |
| 2050 | 57,0                   | 74,5                    | 71,5                   | 84,5                    |

«Если возраст в 75 лет принять за 100%, то продолжительность препубертатного и пубертатного периодов составит 16%, репродуктивного – 44%, пременопаузального – 7%, а постменопаузального – 33%.»



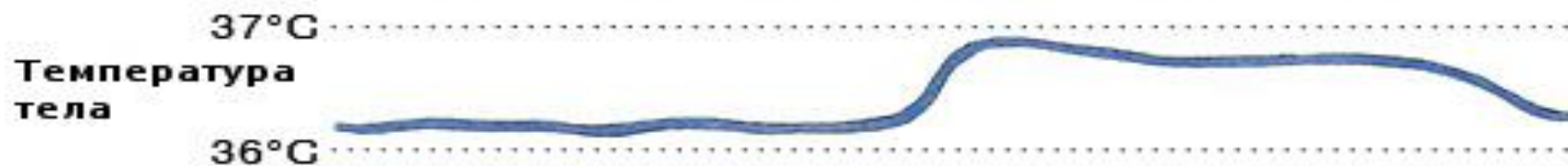
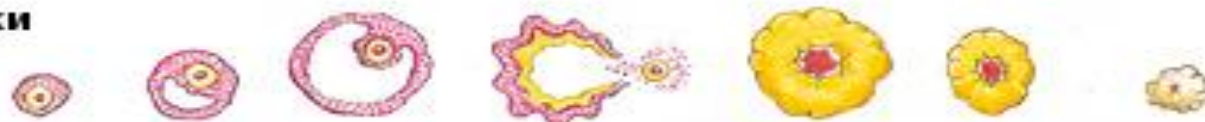
(Haney H., 1986).

1. А. Г. Вишневецкий, Е. М. Андреев, А. И. Трейвиш.  
Перспективы развития России: роль демографического фактора. ИЭПП,  
Москва. 2003, 61 стр.

# Изменения в течение менструального цикла длиной 28 дней (без оплодотворения)

Созревание фолликула      Овуляция      Фаза желтого тела

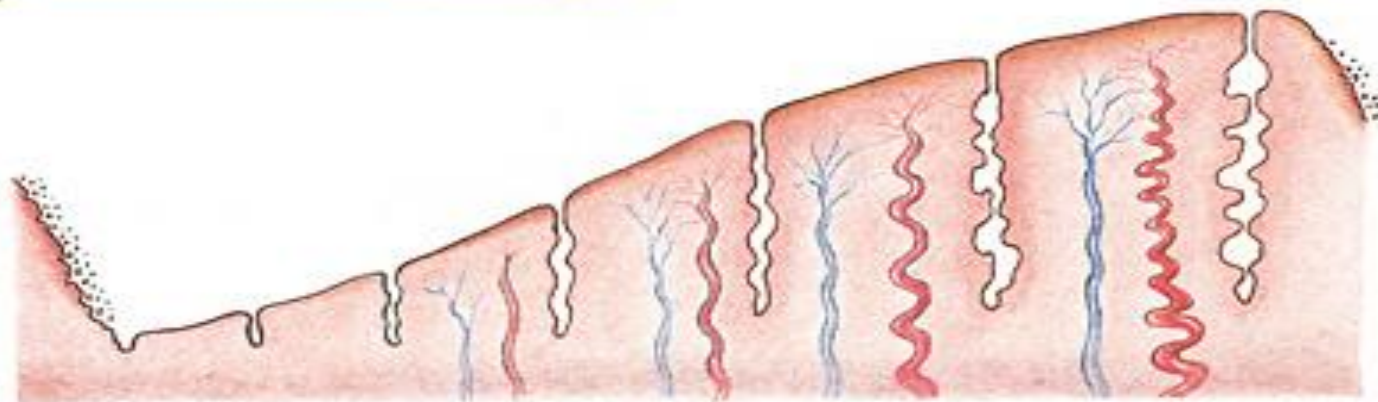
**Развитие яйцеклетки и фолликула**



**Концентрация гормонов**



**Толщина и состояние эндометрия**



Менструация

Фаза роста

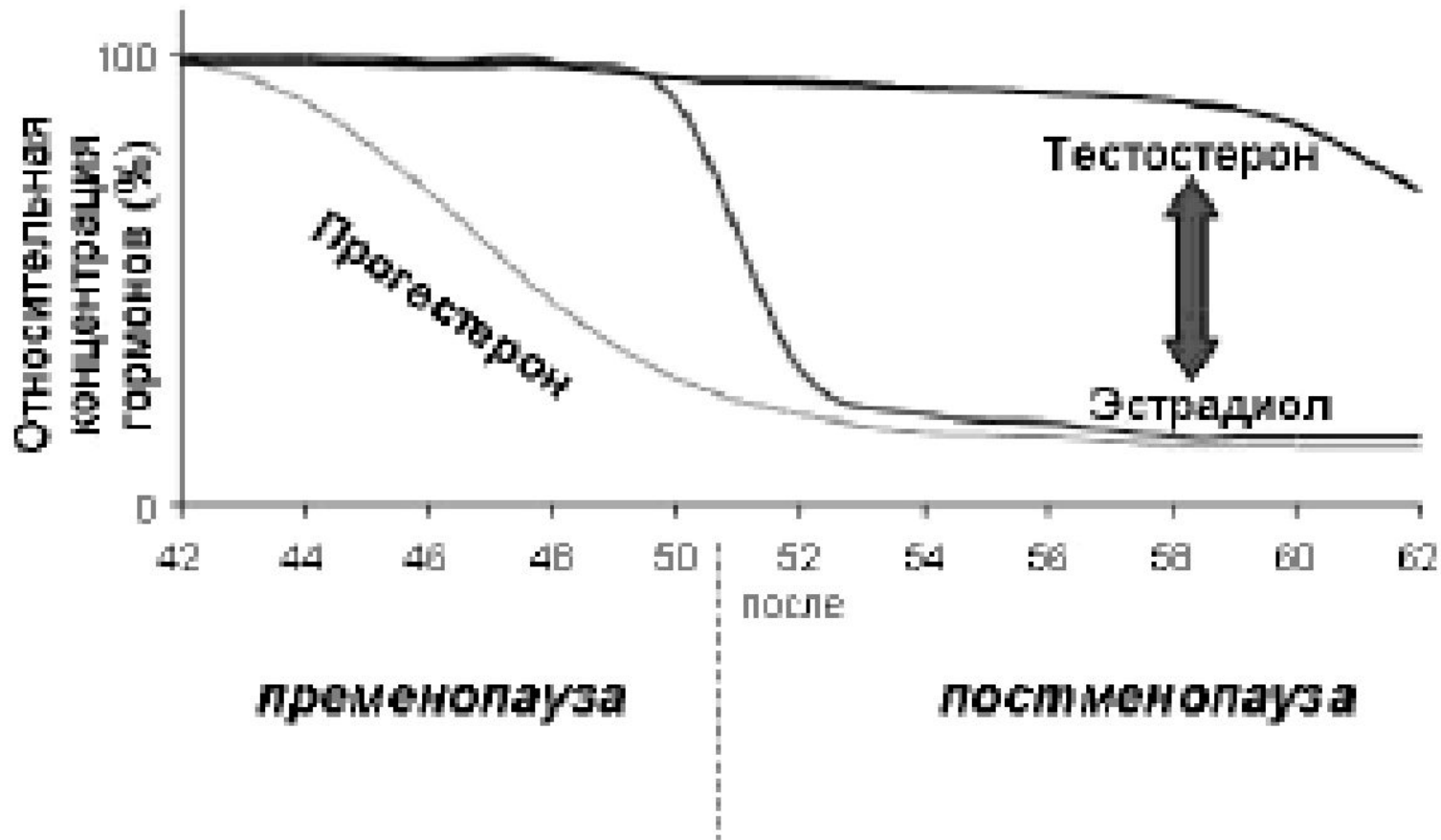
Секреторная фаза

**День цикла**      1 ..... 4      5 ..... 14      15 ..... 28

# Менопаузальный переход

- Десенситизация рецепторных систем к половым гормонам в органах-мишенях
- ↓ количества созревающих фолликулов в яичниках
- ↑ количества ФСГ, ЛГ позже и в меньшей степени
- ↑ эстрадиола
- НЛФ, ↓ прогестерона
- ↓ эстрогенов
- ановуляция
- эстрон > эстрадиол
- ↓ образование ингибина В.
- ↑ количества ФСГ, ЛГ позже и в меньшей степени.
- в строме ЯЯ – синтез андростендиона и тестостерона

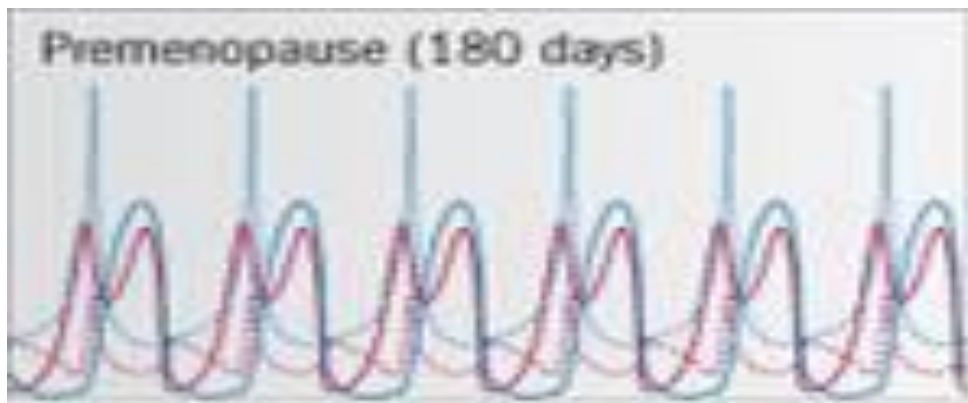
# Изменение концентрации половых гормонов с возрастом





# Постменопаузальный период

- Исчезновение фолликулов в яичниках.
- Основной эстроген – эстрон.
- Биосинтез эстрогенов идет в строме абдоминальной жировой ткани и тканях МЖ из андрогенов.
- Постепенно прекращается образование ингибина.
- Максимальный ↑ ФСГ и ЛГ через 2-3 года после наступления менопаузы.
- ↓ уровня ФСГ и ЛГ через 5-10 лет после наступления менопаузы
- Надпочечники – «вторая половая железа».
- Прогестерон синтезируется только надпочечниками.



Гормональный порядок



Гормональная буря



Гормональный штиль

— Estrogen                      - - - - FSH  
— Progesterone                ······ LH

## ПАТОГЕНЕЗ КС

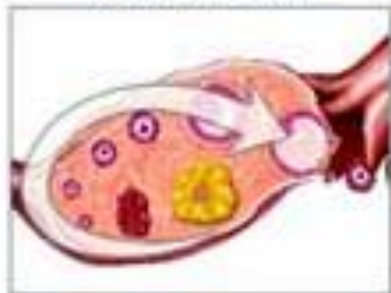
- Климактерический период характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников (в первые 1–3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают).
- Развившаяся в результате этого эстрогенная недостаточность может сопровождаться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

# Репродуктивная система

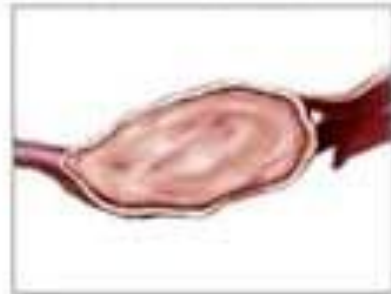
Яичники



Овуляционный цикл яйцеклетки



Нефункционирующий яичник

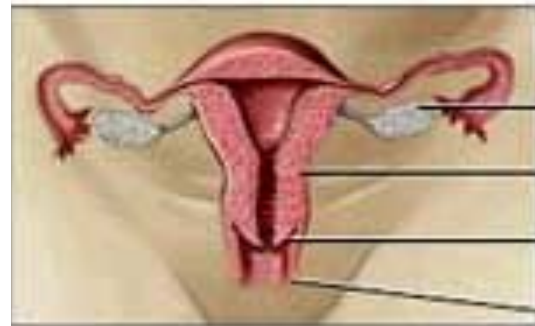


Репродуктивная система молодой женщины



- Яичник
- Матка
- Цервикальный канал
- Влагалище

Репродуктивная система пожилой женщины



- Яичник
- Матка
- Цервикальный канал
- Влагалище

# Репродуктивная система

## Яичники:

- Уменьшаются объем и масса.
- Склерозирование и гиалиноз.
- Единичные фолликулы, которые исчезают через 2-3 года после наступления менопаузы.

## Маточные трубы:

- Истончаются за счет уменьшения мышечного слоя.
- Укорачиваются.
- Просвет их суживается.
- Эпителий атрофируется.
- Реснички исчезают.

## Матка:

- Уменьшение размеров.
- Уменьшение мышечной массы.
- Увеличение количества СТ.
- Соотношение матки и шейки матки 1:1
- Атрофия эндометрия.
- Возможность развития гиперплазии эндометрия.

## Шейка матки:

- Сливаются со стенками влагалища.
- Атрофия.
- Сужение цервикального канала.
- Облитерация в области истмуса.
- Железы не функционируют.
- Исчезновение слизистой пробки

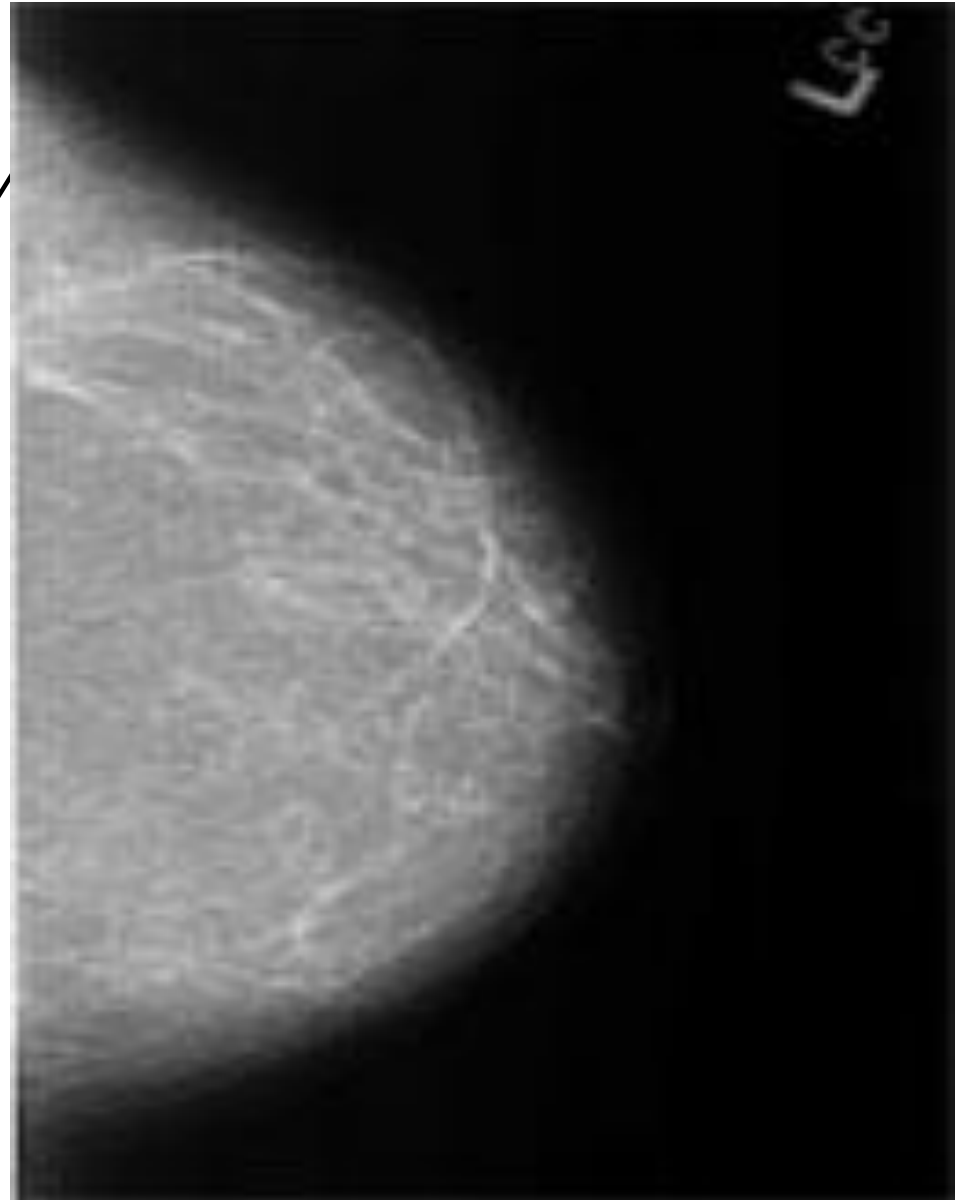
## Влагалище:

- Уменьшение в диаметре и длине.
- Бледно-розовый оттенок слизистой вследствие недостаточной васкуляризации.
- Сухость влагалища.
- Изменение клеточного состава: больше парабазальных, чем поверхностных клеток.
- Минимальная продукция гликогена.
- Уменьшение числа или полное исчезновение палочек Дедерлейна.
- Повышение pH влагалища.
- Рост стрептококков, стафилококков и др.

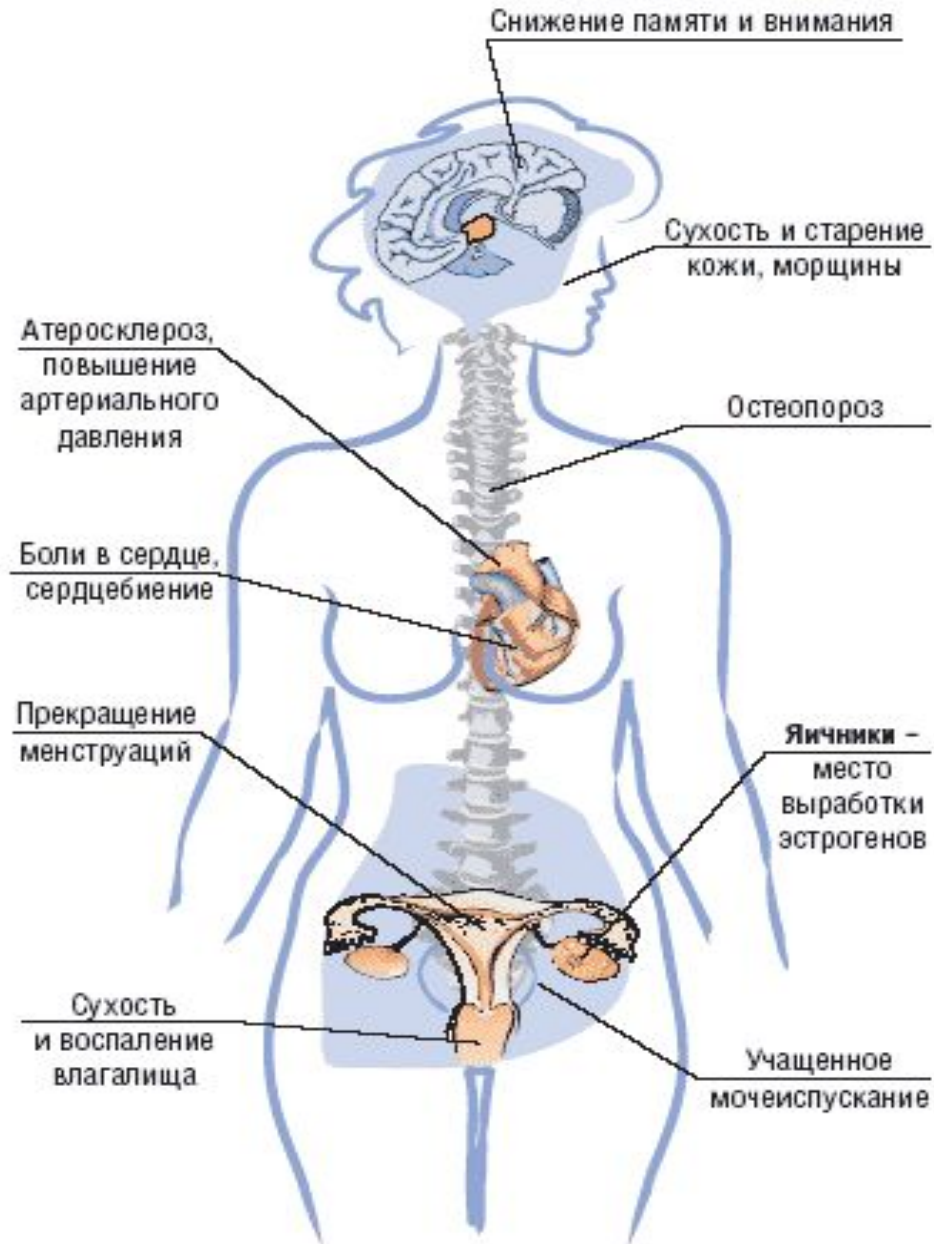


# Молочные железы

- Регрессия железистой ткани
- Некоторые части МЖ сохраняют нормальное дольчатое строение.
- Некоторые части содержат лишь собирательные протоки или остаточные микрокисты.
- Паренхима активно метаболизирует эстрогены.



# Влияние дефицита эстрогенов на организм женщины



# Климактерический синдром



Комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания гормональной функции яичников и общей возрастной инволюции организма

## Особенности течения менопаузального синдрома



10%

Физиологическое течение климактерия

10%

Среднетяжёлое и тяжёлое течение климактерического синдрома

75%

Выраженные вазомоторные симптомы (приливы)

25%

Приливы сохраняются 5 лет и более

40%

Расстройства сна

# Клиническая классификация

## Вегетативно-сосудистые нарушения

- Гипергидроз
- Головные боли
- Приливы
- Озноб
- Головокружения
- Тахикардия
- Симпатоадреналовые и вагоинсулярные кризы

## Эмоционально-психические нарушения

- Раздражительность
- Сонливость
- Тревога, депрессия
- Снижение настроения
- Снижение внимания
- Ухудшение памяти

## Обменно-эндокринные нарушения

средневременные

урогенитальные  
симптомы

поражение  
кожи и ее  
придатков

поздние

сердечно-  
сосудистые  
заболевания

остеопороз



# Менопауза – часто встречающиеся симптомы и признаки

| Пароксизмальные вазомоторные симптомы  | Невропатические симптомы  | Урогенитальные симптомы   | Симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата   | Симптомы со стороны кожи / волос / мягких тканей  | Жалобы психологического характера  |
|--|---|---|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• приливы</li> <li>• потливость (по ночам)</li> <li>• багровые пятна (=&gt; на голове/шее)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• головная боль</li> <li>• головокружение</li> <li>• парестезии например, наподобие мурашек*</li> <li>• необычное сердцебиение (учащенное)</li> <li>• ощущение слабости</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• восприимчивость к воспалительным заболеваниям и инфекциям мочеполового тракта</li> <li>• недержание мочи</li> <li>• признаки атрофии тканей и сухость влагалища</li> <li>• диспареуния **</li> <li>• сниженное либидо</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• остеопения</li> <li>• остеопороз (с течением времени усугубляется)</li> <li>• хронические боли в спине и в суставах</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• истончение кожи</li> <li>• зуд, сухость кожи</li> <li>• сниженная эластичность кожи (морщины)</li> <li>• атрофия и птоз грудных желез</li> <li>• истончение / выпадение волос</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышенная утомляемость</li> <li>• нарушения сна</li> <li>• раздражительность</li> <li>• изменения настроения</li> <li>• депрессия</li> <li>• проблемы концентрации [внимания]</li> <li>• ухудшение памяти</li> </ul> |

\* зуд, покалывание, жжение, пощипывание или ощущение ползающих по коже или под ней муравьев

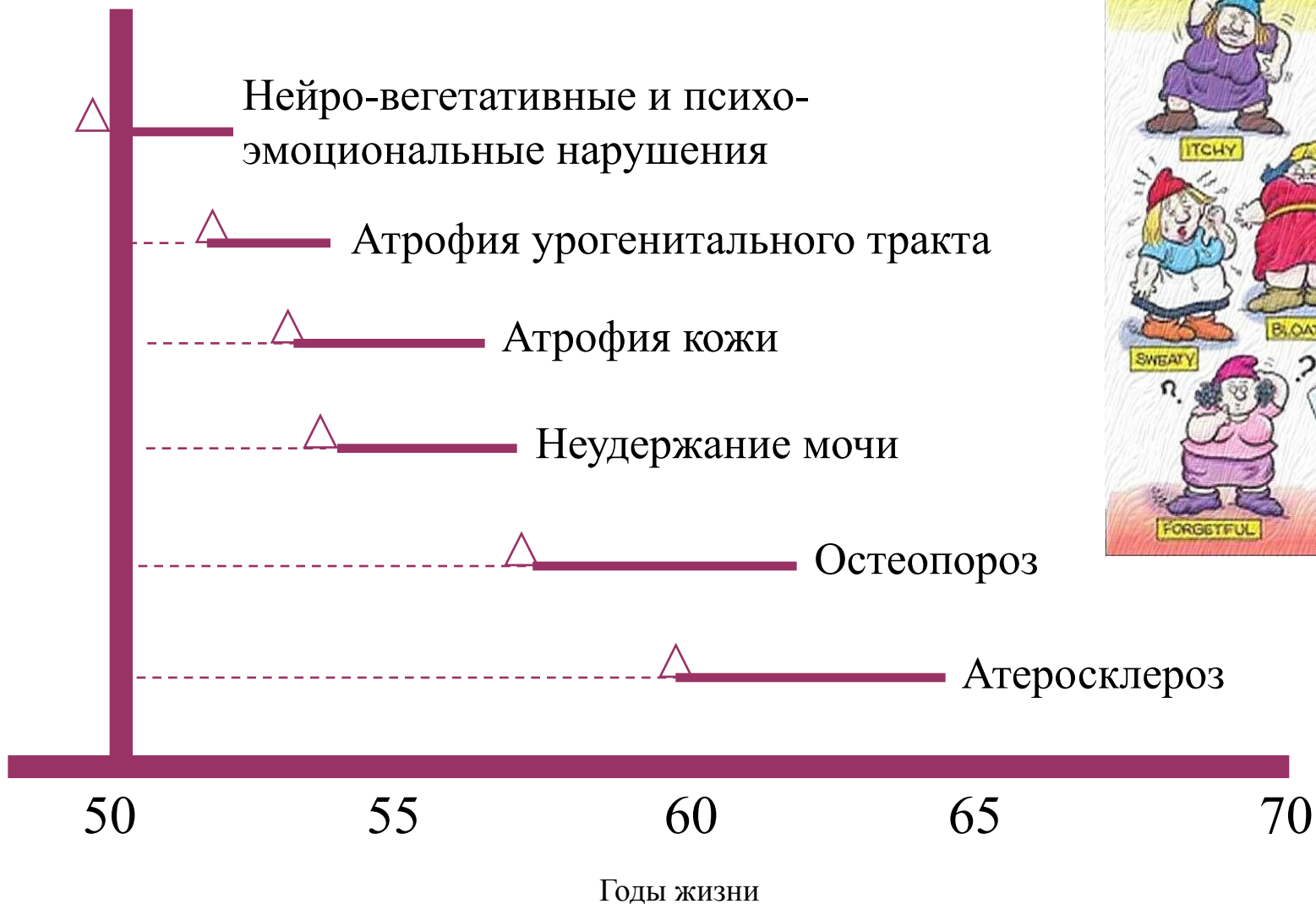
\*\* болезненное соитие

Литературные ссылки:

1) Медицинский учебник: Stauber/Weyerstahl: [Гинекология и акушерство / Gynaecology and Obstetrics] (2001);

2) Медицинский учебник: Goerke / Steller / Valet. [Клиническое руководство по гинекологии и акушерству / Checklist Gynaecology and Obstetrics.] (2008).

# СИМПТОМЫ ЭСТРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА И ВОЗРАСТ ЖЕНЩИНЫ

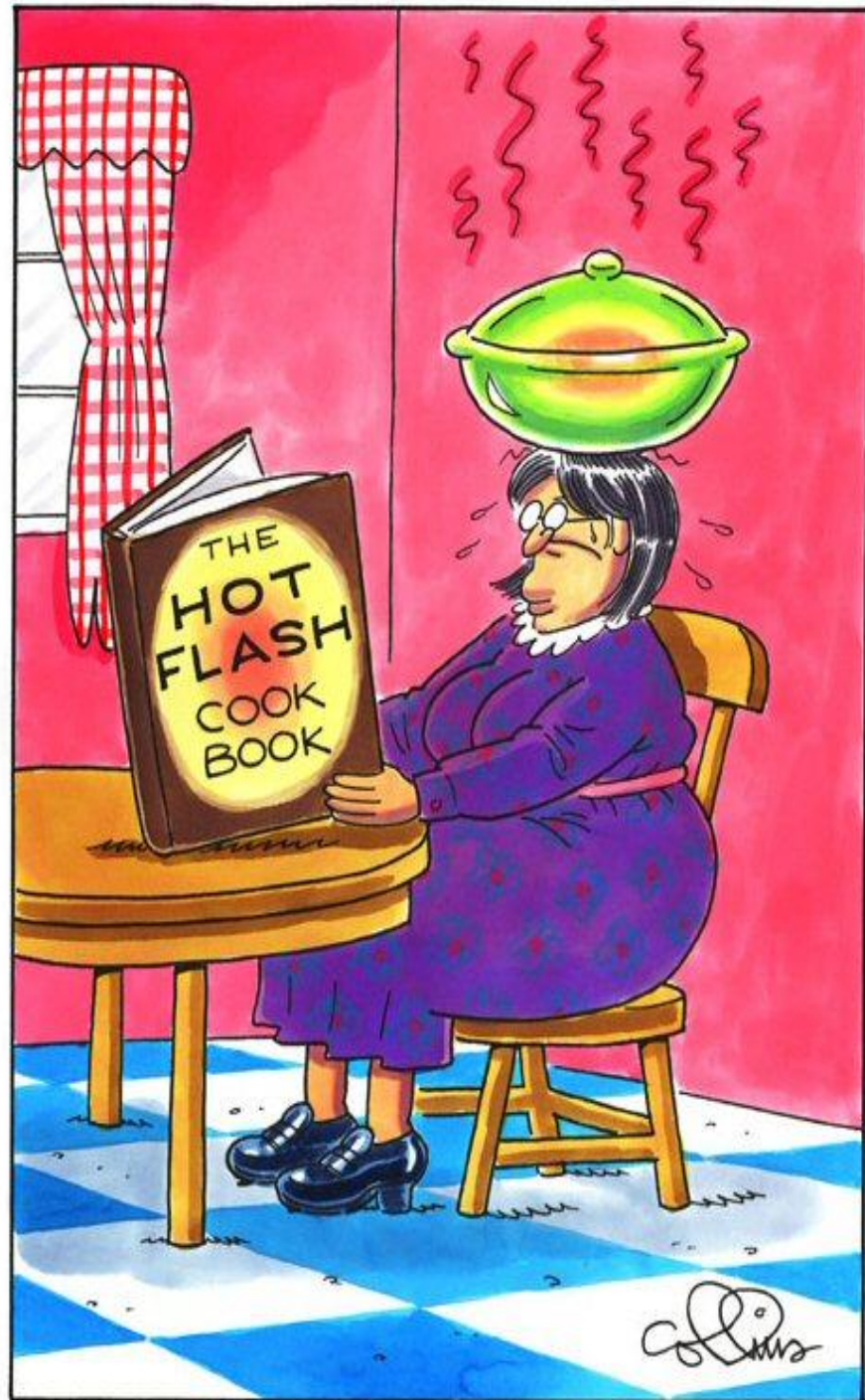


## Степени тяжести КС (индекс Купермана):

**легкая форма** (число «приливов» до 10 раз в сутки при ненарушенном общем состоянии и работоспособности);

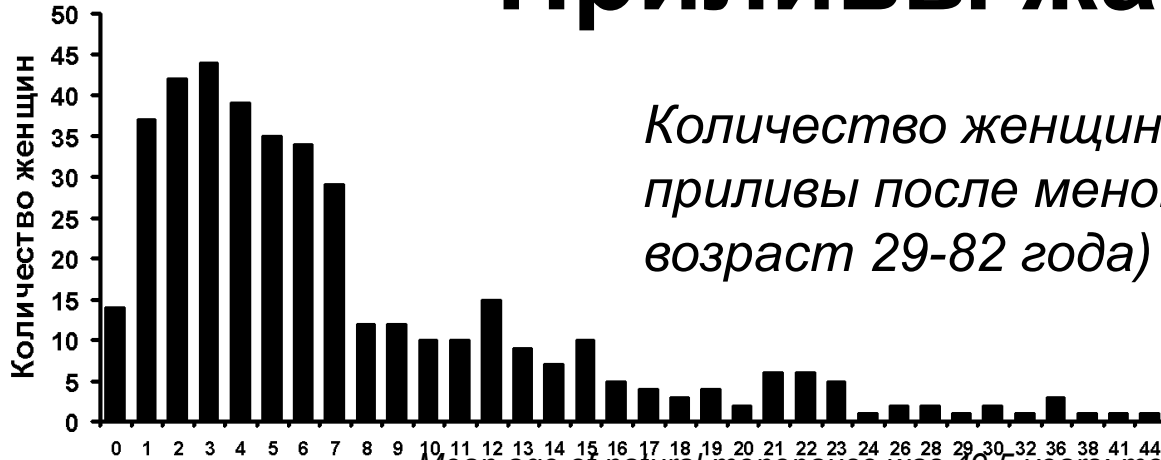
**средняя степень тяжести** (10—20 «приливов» в сутки, а также другие выраженные симптомы: головная боль, головокружение, боль в области сердца, ухудшение общего состояния и снижение работоспособности);

**тяжелая форма** (более 20 «приливов» в сутки и другие симптомы, приводящие к значительной или почти полной потере трудоспособности).





# Приливы жара

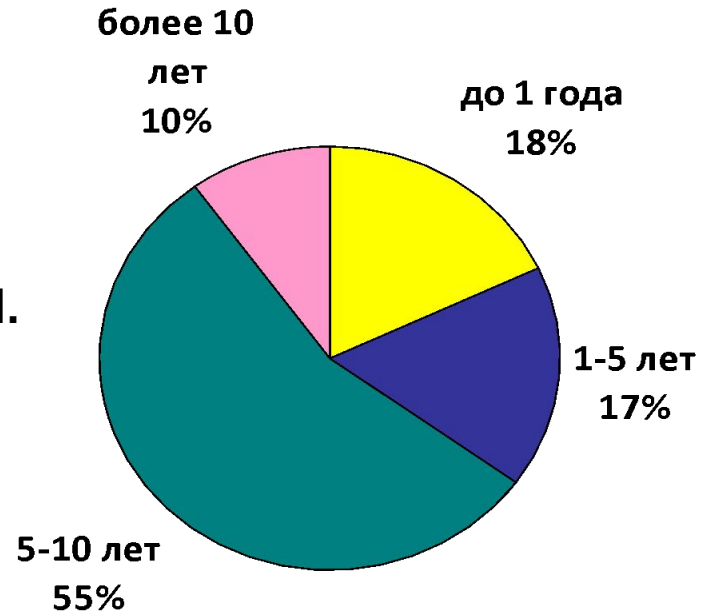


*Количество женщин, испытывающих приливы после менопаузы (n=501, возраст 29-82 года)*

*Mean age of natural menopause was 49.5 years; mean age of surgical menopause was 43.7 years.*

*Kronenberg F. Ann NY Acad Sci. 1990;592:52-86. Used with permission.*

## Длительность КС (В.П. Сметик, 2006)







[www.HelloCrazy.com](http://www.HelloCrazy.com)



[www.HelloCrazy.com](http://www.HelloCrazy.com)

# «Маски климактерического синдрома»

1. Патология щитовидной железы
2. Гиперпролактинемия (функциональная, микро-, макроаденома)
3. Феохромоцитома

## **ПРИЛИВЫ, причины:**

1. Гипотиреоз
2. Вегетативная невропатия
3. Туберкулез, абсцесс, септический эндокардит
4. Лимфома, рак МЖ, рак поджелудочной железы

# Патогенез и клиника урогенитальных расстройств в климактерии: центральная роль отводится снижению уровня женских половых гормонов



Костава М.Н., Прилепская В.Н., Быковская О.В. Шеечно-влагалищная экосистема в постменопаузе и заместительная

гормонотерапия. Гинекология-экстравыпуск. 2006; 1: 6-8

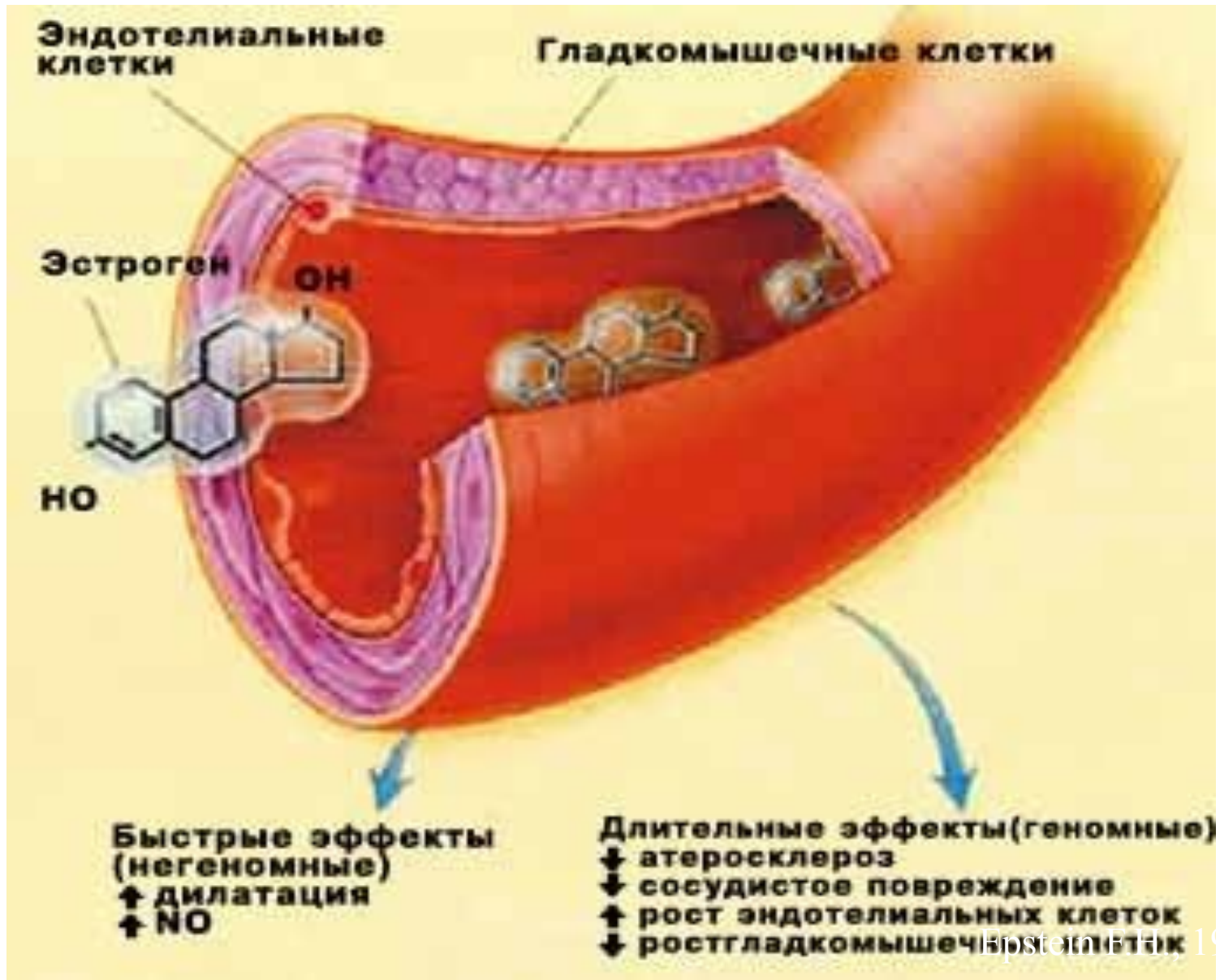
Костава М.Н., Прилепская В.Н., Быковская О.В. Дистрофические и атрофические процессы нижнего отдела

половых путей: современный взгляд на проблему. Гинекология-экстравыпуск. 2006; 1: 3-5

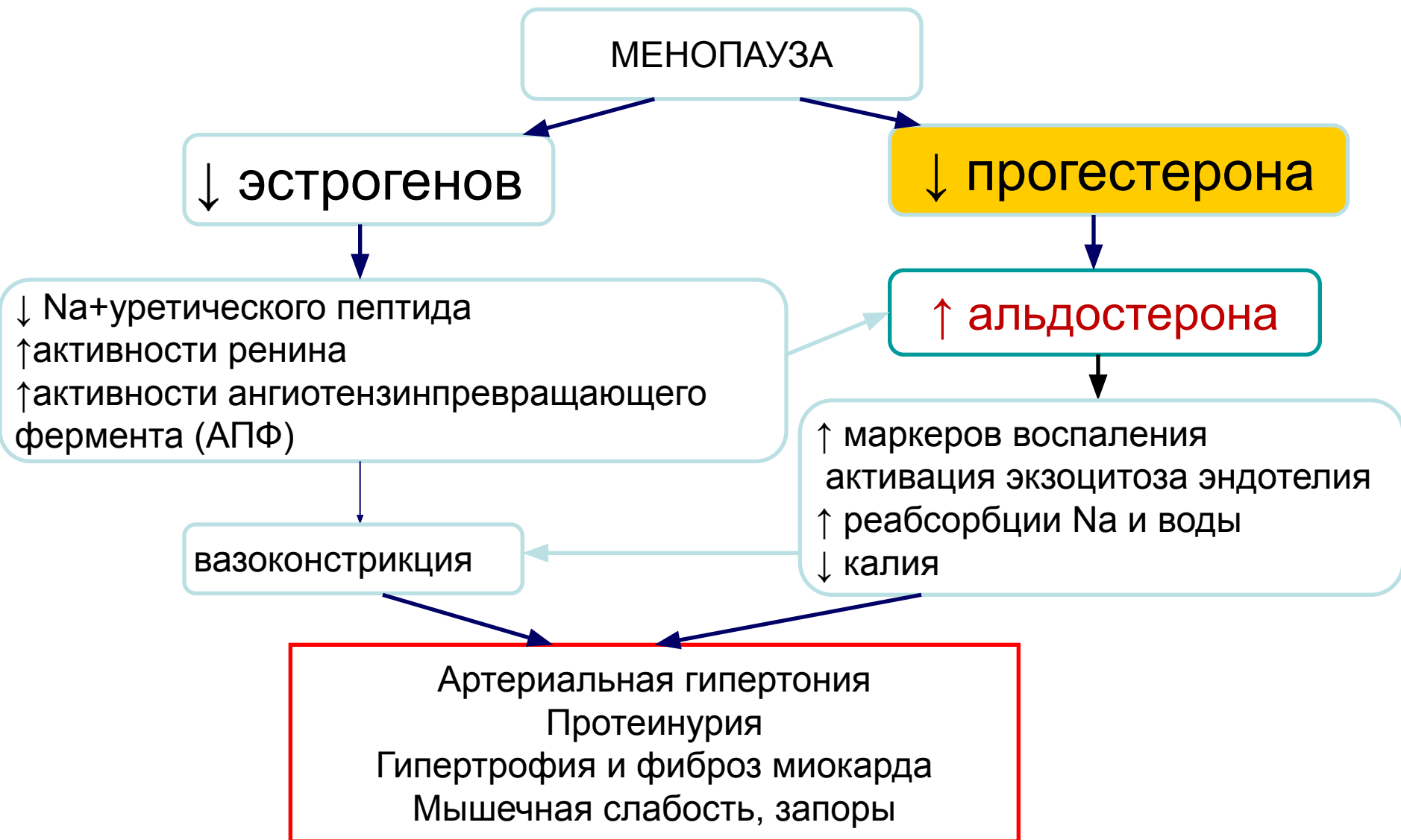
Кулаков В.И., Серов В.Н. Акушерство и гинекология: схемы лечения. Литтерра. 2007

Сметник В.П. Медицина климактерия. Литера. 2006.

# ЭСТРОГЕНЫ КАК ПРИРОДНЫЕ ВАЗОДИЛЯТАТОРЫ



# Менопауза: сердечно-сосудистые риски



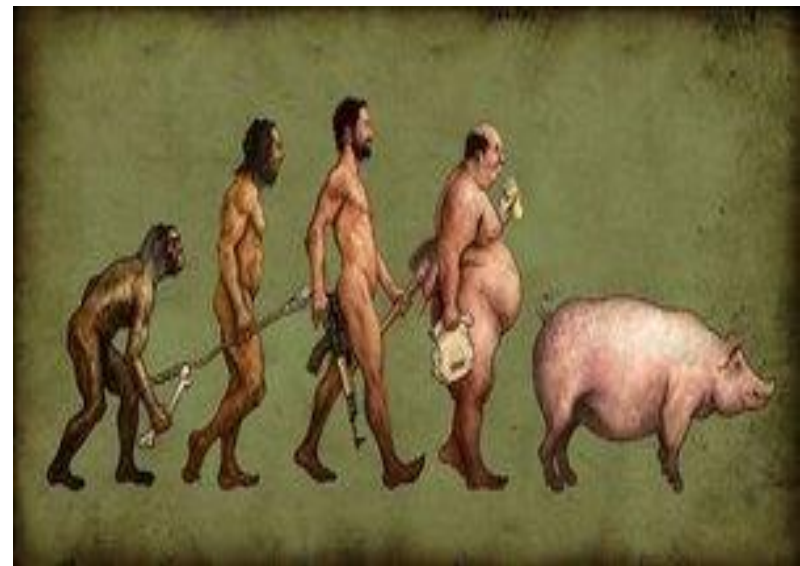


# Основные изменения показателей гемостаза в постменопаузе

- Прокоагуляционная и антифибринолитическая направленность.
- Дисфункция эндотелия с нарушением выработки им биологически активных веществ.
- Проатерогенная дислипидемия, снижение активности эндогенных антиоксидантов.
- ↑ образования эндотелина 1 и тромбаксана A<sub>2</sub>
- ↑ сосудистого тонуса и усиление вазоспастических реакций.
- ↑ адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов и активности фактора VIII
- ↑ уровня фибриногена, фактора VII, антитромбина III, протеина С

# Масса тела у женщин в климактерии

- Быстрая прибавка массы тела - 60,7%
- +2,3 кг = через 3 года менопаузы
- +4,5 кг – у 20%
- +5,5 кг = через 8 лет постменопаузы



# Типы ожирения : верхний тип ожирения

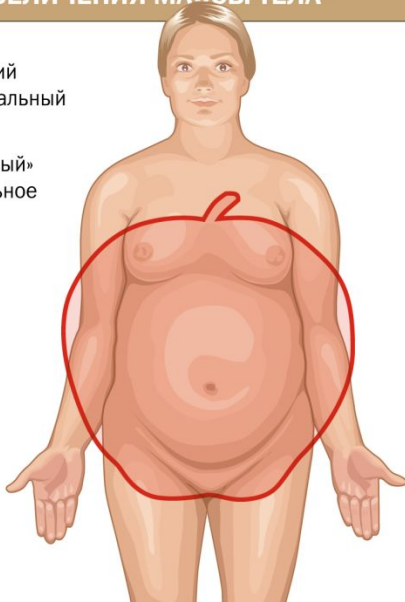
**Абдоминальный** (от лат. *Abdomen* - живот), андройдный (от греч. *Andros* - мужчина), или **верхний тип ожирения**

- Избыточное отложение жировой ткани в области живота и верхней части туловища.
- Фигура становится похожей на яблоко.
- Ожирение типа "яблоко" является наиболее опасным для здоровья.

## ТИПЫ УВЕЛИЧЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Тип верхний  
или центральный  
**ЯБЛОКО**

«Андройдный»  
висцеральное  
ожирение



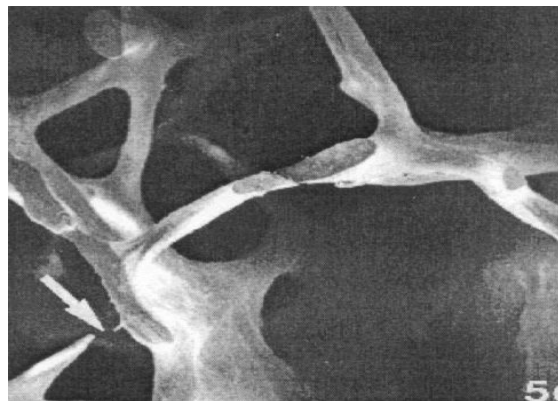
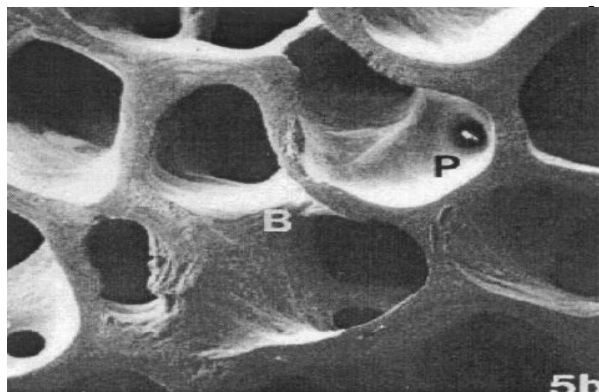
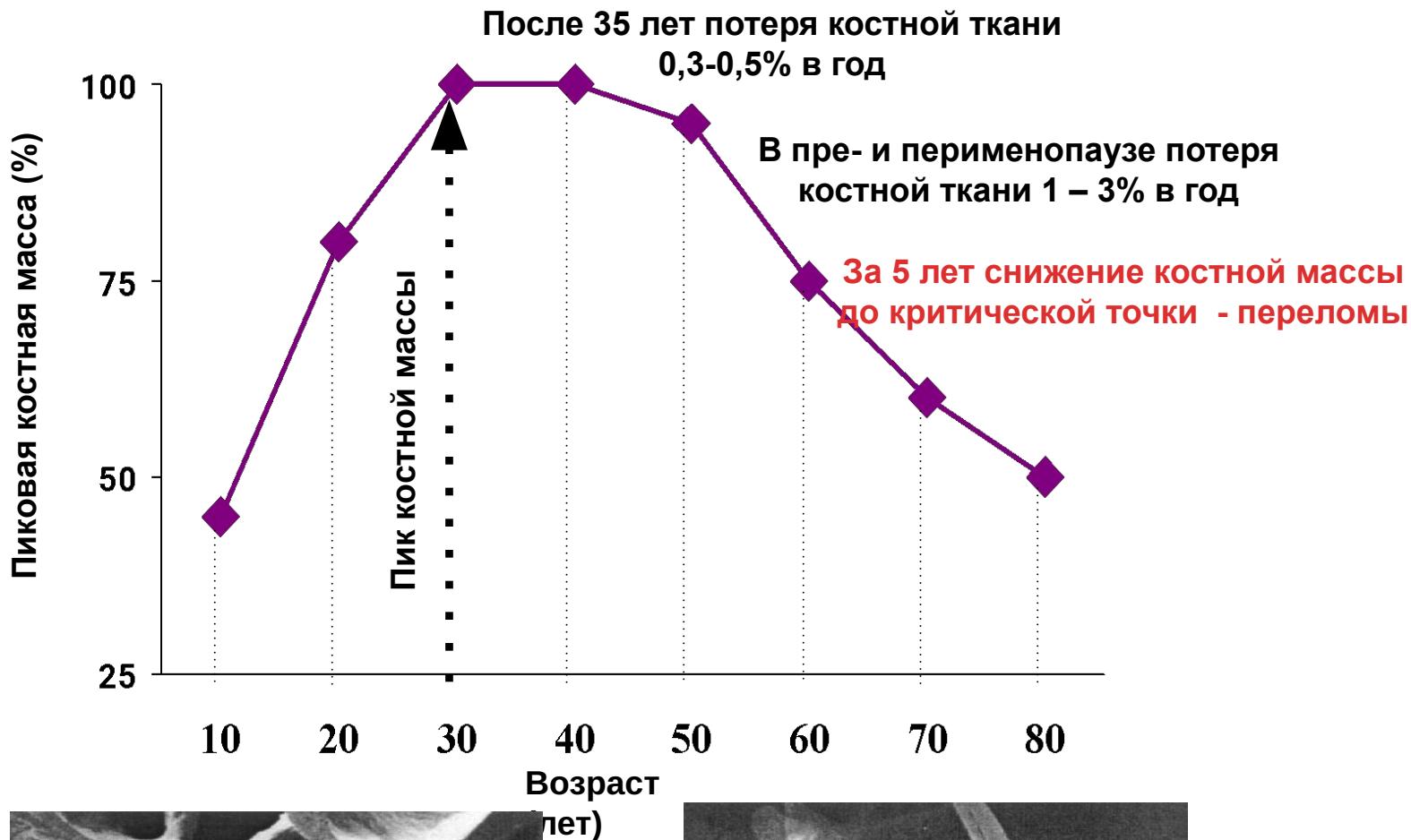
## СИНДРОМ X

метаболический синдром, синдром инсулинорезистентности<sup>3</sup>

| Патофизиологические особенности                   | Клинические особенности              |
|---|--------------------------------------|
| Инсулинорезистентность<br>сахарный диабет II типа | Нарушение толерантности<br>к глюкозе |
| Гиперинсулинемия                                  | Артериальная гипертония              |
| Висцеральный тип ожирения                         | Артериальная гипертония              |
| Дислипидемия                                      | Атеротромбозы                        |
| Нарушения реологии, фибринолиза                   | Ишемическая болезнь сердца           |

Комплекс метаболических и клинических нарушений, сопровождающих центральный (абдоминальный или висцеральный) тип ожирения, получил название: **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (синдром X, по современной классификации: синдром инсулинорезистентности)**

# ДИНАМИКА ПОТЕРИ ПИКОВОЙ КОСТНОЙ МАССЫ



# Остеопения и остеопороз

- Боли в поясничном и крестцовом отделе позвоночника, тазобедренном суставе
- Общая мышечная слабость
- Снижение роста
- Болезненность при пальпации позвоночника, напряжение длинных мышц спины
- Изменение осанки, деформация скелета
- Переломы



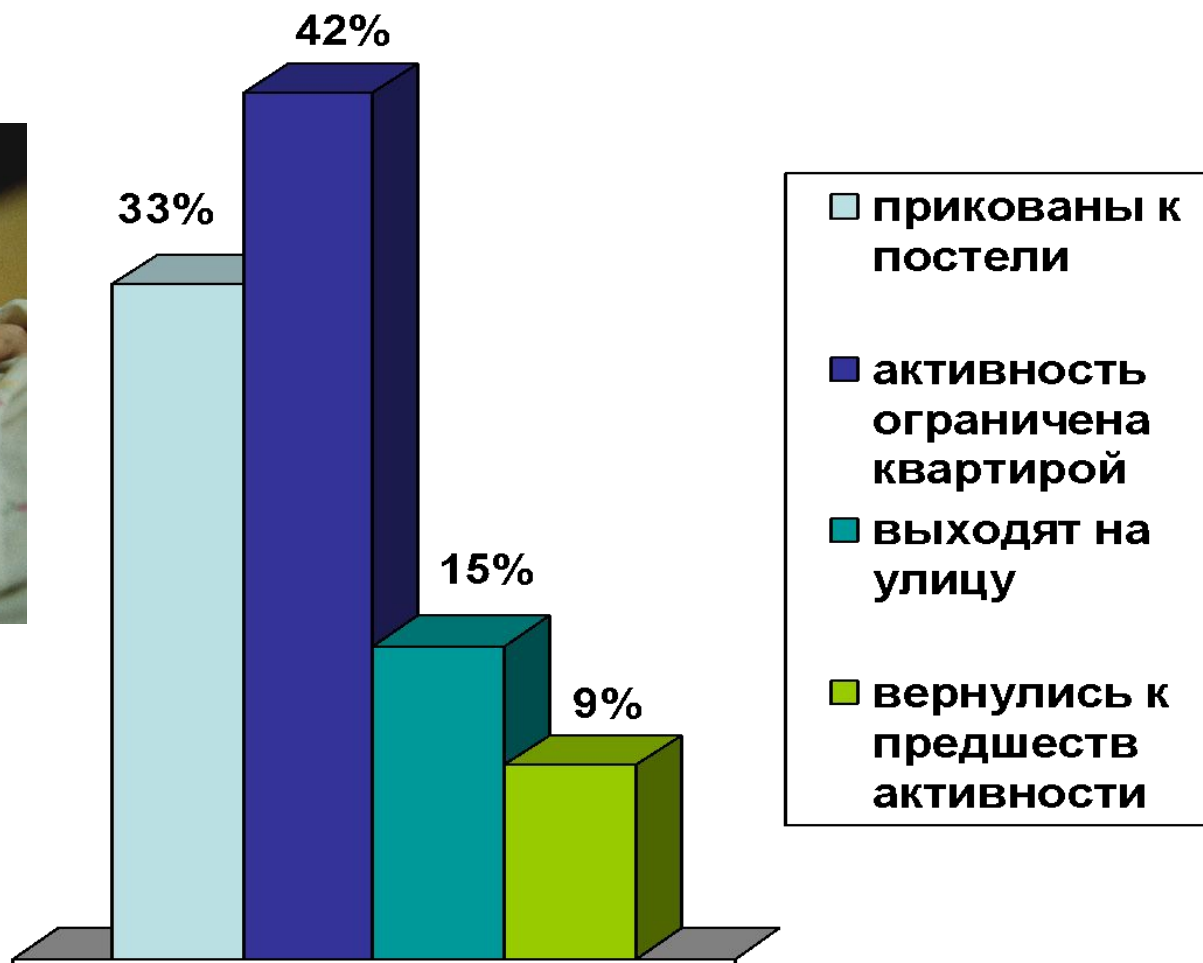


# СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕЛОМА ШЕЙКИ БЕДРА: ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА

*45% не проживают года (летальность в 7 раз выше общей популяции той же возрастной группы)*



*Кузьмина Л. И.  
Екатеринбург*



# ХИРУРГИЧЕСКАЯ МЕНОПАУЗА



# Актуальность проблемы

- Гистерэктомия - наиболее распространенная операция в гинекологии
- Средний возраст пациенток  $40,5 \pm 3,2$  года
- В России 90% гистерэктомий в репродуктивном возрасте по поводу доброкачественных заболеваний
- В г.Екатеринбурге – 1000 гистерэктомий в год

# Хирургическая менопауза

- Тотальная или субтотальная гистерэктомия
  - ✓ *без придатков*
  - ✓ *с придатками*
- Двухсторонняя аднексэктомия
- Тотальная абляция эндометрия

# Кровоснабжение яичников

## Равноценное кровоснабжение





# Патогенез постгистерэктомического синдрома

1. Пересечение яичниковой ветви маточной артерии (редукция кровотока)
2. Нарушение кровотока в яичниках, приводящее к тканевой гипоксии
3. Резкое падение выработки эстрадиола (более, чем в 2 раза).
4. Дальнейшее повышение тонуса мелких сосудов
5. Склероз ткани яичника и наступление преждевременной менопаузы



# Отличия хирургической менопаузы от естественной:

1. Молодой возраст - необходима длительная терапия
2. Более тяжелое течение климактерического синдрома
3. Выраженные эмоционально-психические расстройства
4. Увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза

# ПОСТОВАРИЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

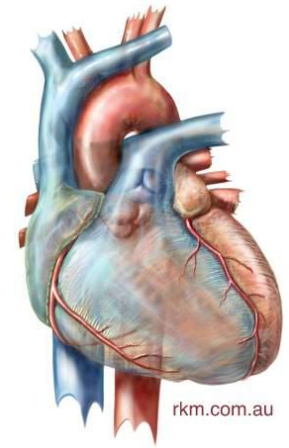
**БЫСТРОЕ РАЗВИТИЕ  
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ:**

**29% женщин - артериальная  
гипертензия**

**73% женщин - климактерическая  
миокардиодистрофия**

**75% женщин - остеопения или  
остеопороз через 3-5 лет**

**после овариэктомии**



# ТЕМПЫ ПОТЕРИ КОСТНОЙ ПЛОТНОСТИ ПРИ ЭСТРОГЕНДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

| Состояние<br>Период | Естественная<br>менопауза  | Овариэктомия<br>в<br>репродуктивно<br>М<br>возрасте  |
|---------------------|--|--|
| Первые 5 лет        | <p>В среднем - <b>2,5% в год</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• губчатое вещество позвонков - 5% в год</li> <li>• кортикальный слой</li> </ul> | <p><b>3,5% в год</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• поясничный отдел позвоночника - 7-17% в год</li> </ul> |
| В дальнейшем        | <p><b>0,75% в год</b></p>  | <p><b>ок. 2 % в год</b></p>  |

Репродуктивная эндокринология. Ред. С.С.К.Йен, Р.Б.Джаффе, 1998, т. 1, с. 570-575

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология, 2000, с. 306-313

# Лабораторная диагностика КС

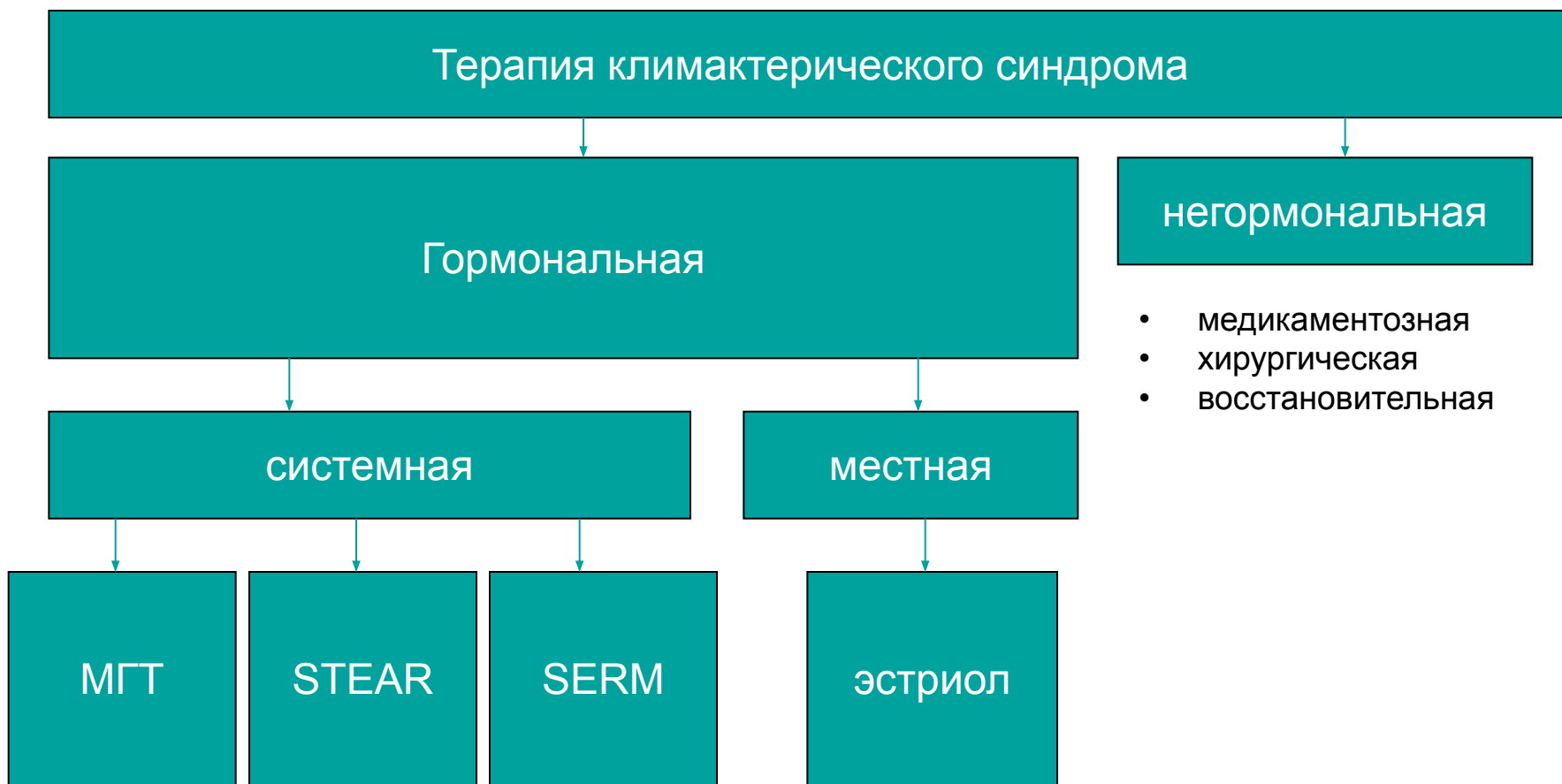
- низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (<80 пмоль/л);
- высокий уровень ФСГ в сыворотке крови (более 25 пмоль/л);
- относительная гиперандрогения;
- липидный спектр крови: холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, индекс атерогенности - повышаются; ЛПВП снижается
- Повышается сахар крови, инсулинорезистентность
- Снижение МПКТ



## Цель и задачи лечения КС

- Так как большинство заболеваний в климактерии возникает в результате дефицита половых гормонов, то патогенетически обосновано назначение **Менопаузальной гормональной терапии (МГТ)**, целью которой служит восполнение гормональной функции яичников у женщин, испытывающих дефицит половых гормонов.
- **Задачи МГТ-** при минимальном дозовом режиме, реально улучшить общее состояние,
- обеспечить профилактику поздних обменных нарушений
- избежать осложнений

# Современные методы лечения климактерического синдрома



## Показания для назначения менопаузальной гормонотерапии

- Вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна.
- Симптомы урогенитальной атрофии, сексуальная дисфункция.
- Профилактика и лечение остеопороза.
- Низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии, мышечные боли, снижение памяти.
- Преждевременная и ранняя менопауза.
- Овариэктомия.



## ГТ у женщин с КС в возрасте до 60 лет и длительность менопаузы менее 10 лет превышает риски

- ↓ КС (А)
- ↓ УГР, ГАМП (А)
- ↓ переломов (А)
- ↓ СД 2 типа (В)
- ↓ ИБС (В)
- ↓ риск колоректального рака (А)
- ↑ качества жизни (В)
- благоприятные эффекты на СТ (В)
- нет негативного влияния на массу тела (В)
- ↓ смертности на 32% (А)

- 
- ВТЭ (А)
  - Холелитиаз (А)
  - Инсульты (В)
  - Рак МЖ (В)



# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К МГТ



- Влагалищное кровотечение неясного генеза
- Острое тяжелое заболевание печени
- Острый тромбоз глубоких вен
- Острое тромбоэмболическое заболевание
- Рак молочной железы и рак гениталий (в зависимости от локализации и проведенного лечения)

**Анамнез** (уточнение факторов наследственности, характер перенесенных соматических, онкологических заболеваний, болезней печени, сосудов и т.д.)

**Гинекологический анамнез**

**Обследование**

**Гинекологический осмотр, онкоцитология, кольпоскопия**

**Соматический осмотр, определение основных гемодинамических параметров (АД, пульс)**

**Маммография**

**УЗ-исследование внутренних половых органов с оценкой толщины эндометрия**

**Толщина эндометрия до 5 мм – ЗГТ не противопоказана**

**Толщина эндометрия 6–8 мм – необходимо назначение гестагенов (дюфастон 20 мг/сут 12–14 дней, повторное УЗИ на 5-й день менструации)**

**Толщина эндометрия более 8 мм – показана гистероскопия и диагностическое выскабливание**

**Гормональное обследование (ФСГ, ЛГ, Е2, ТТГ, Т3, Т4) – необязательные исследования**

**Биохимический анализ крови (липидный спектр, глюкоза) – необязательные исследования**

**Ведение менструального календаря 3 месяца**

**Назначение ЗГТ при отсутствии противопоказаний**

**Ежегодно консультация гинеколога, кольпоскопия, онкоцитология, УЗИ, маммография**



# Препараты эстрогенов

| Препарат  | Состав                              | Форма выпуска                     |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Прогинова | Эстрадиола валериат 2 мг            | таблетки                          |
| Климара   | эстрадиол 0,05 мг/день              | 7-дневный пластырь                |
| Дивигель  | эстрадиол 0,5-1,0 мг/день           | гель                              |
| Эстрожель | эстрадиол 1,5 мг/день               | гель                              |
| Овестин   | эстриол 0,5 мг/день<br>Эстриол 2 мг | свечи, мазь, вагинальные таблетки |

# Препараты МГТ

**Комбинированные двухфазные эстроген-гестагенные препараты  
(для женщин с сохраненной маткой)**

Фемостон 1/10, 2/10

17b – эстрадиол 1,0 или 2,0 мг

дидрогестерон (дюфастон)  
10 мг

Климонорм

эстрадиола валерат 2,0 мг

левоноргестрел 0,15 мг

Климен

эстрадиола валерат 2,0 мг

ципротерона ацетат 1,0 мг

Циклопрогинова

эстрадиола валерат 2,0 мг

норгестрел 0,5 мг



# Препараты МГТ

## Комбинированные монофазные эстроген-гестогенные препараты

Фемостон 1/5

17b - эстрадиол, 1,0 мг

дидрогестерон (дюфастон) 5 мг

Анжелик

17b - эстрадиол 1,0 мг

дроспиренон 1 мг

Анжелик микро

17b - эстрадиол 0,5 мг

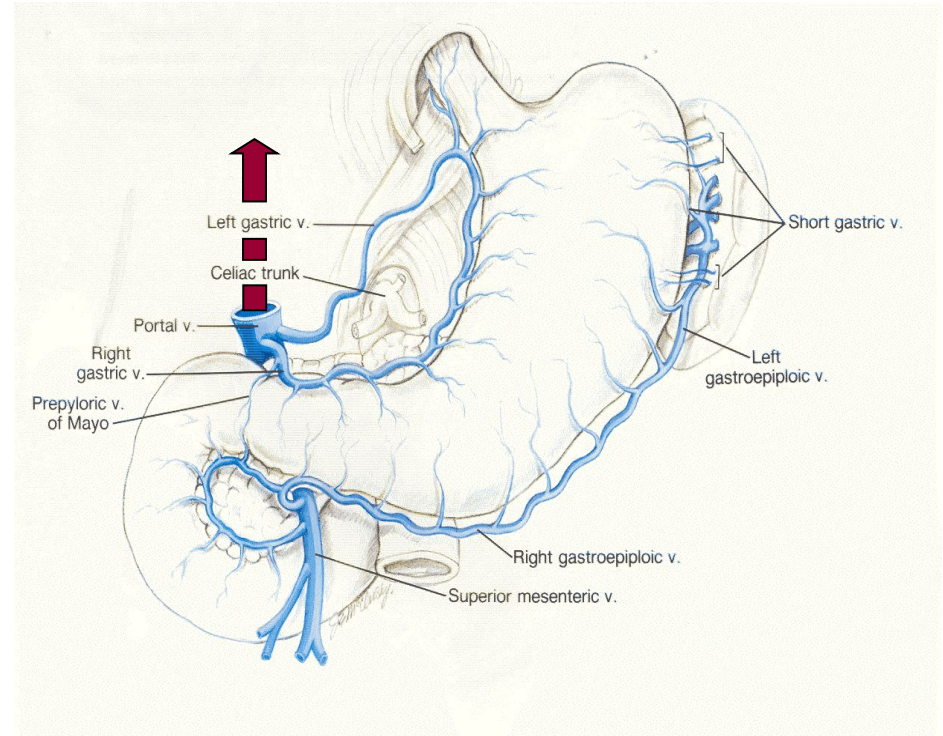
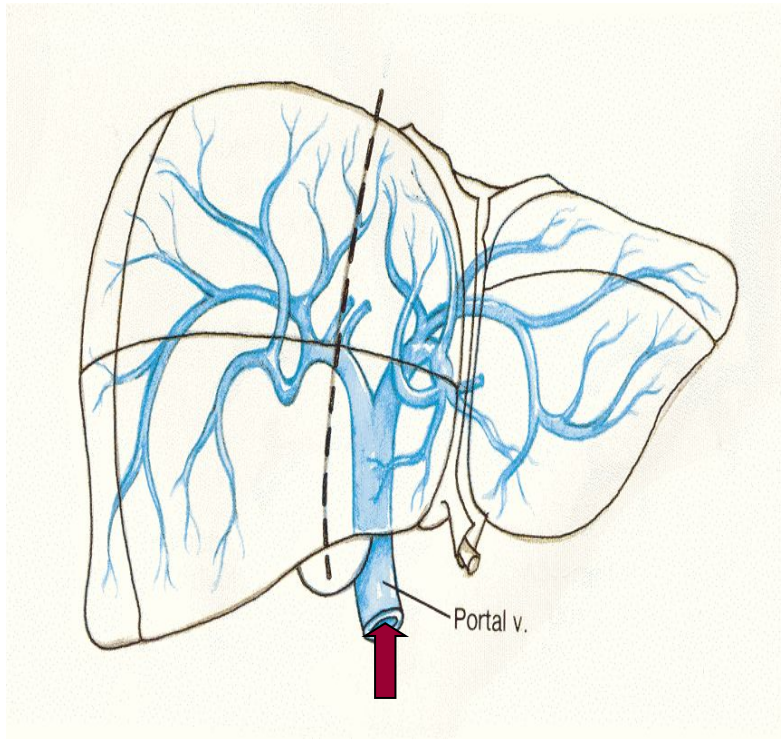
дроспиренон 0,25 мг

Ливиал, ЛедиБон  
(тиболон)

(обладает эстрогенными, гестагенными и андрогенными свойствами) – 2,5 мг



# Пероральный путь поступления



Практически вся венозная кровь из ЖКТ поступает сначала в печень. Лекарства, которые попадают в печень, сначала метаболизируются, и лишь за тем достигают органа-мишени



# Преимущества трансдермального введения

**ОТСУТСТВУЕТ ЭТАП  
ВСАСЫВАНИЯ  
И ПЕРВИЧНОГО  
МЕТАБОЛИЗМА  
В ПЕЧЕНИ**

Физиологическое соотношение эстрадиол/эстрон в крови

Высокая эффективность при введении малой дозы

Стабильный уровень эстрадиола в крови

Хорошая переносимость

Не влияет на свертываемость, улучшает реологию крови

Снижает уровень ХС ЛПНП и триглицеридов

Возможно применение при заболеваниях ЖКТ и печени  
курении, мигрени

# • Парентеральное введение гормонов





# Негормональная медикаментозная терапия

- Гомеопатия,
- Фитоэстрогены, фитогормоны
- Антигипертензивные препараты
- Статины, фенофибраты
- Бисфосфонаты, кальцитонин
- Антидепрессанты
- Метформин
- Препараты магния, калия
- Витамин Д3
- Антиоксиданты
- И пр.



# Гормоны или растительные препараты?

| Лечение                  | Эффективность |
|--------------------------|---------------|
| Эстрадиол (1–2 мг/день)  | > 90%         |
| Масло энотеры            | 14%           |
| Китайские травы          | 15%           |
| Клопогон кистевидный     | 17%           |
| Витамин Е                | 25%           |
| Целозия серебристая      | 26%           |
| Семена льна              | 31%           |
| Красный клевер (феминал) | 41%           |
| Препараты сои (иноклим)  | 44%           |

1. Newton KM, Reed SD et al, 2006

2. Lewis JE, Nickell LA et al, Menopause. 2006

3. Ettinger B, Ensrud K et al JAMA. 2003

4. Penotti M, Fabio E et al Fertil Steril. 2003

5. Pockaj BA, Gallagher JG et al J Clin Oncol. 2006

6. Davis SR, Briganti EM et al, 2005

7. Loprinzi CL, Sloan JA et al, J Clin Oncol. 2002

8. Pandya KJ, Morrow GR et al, Lancet. 2005

9. Guttuso T Jr, Kurlan R t al, Obstet Gynecol. 2003

10. Nesheim BI, Saetre T. Eur J Clin Pharmacol. 1981

11. Hirata JD, Swiersz LM et al, Fertil Steril. 1997

12. Chenoy R, Hussain S et al, BMJ. 1994

13. Barton DL, Loprinzi CL et al, J Clin Oncol. 1998

# РИСКИ МГТ ПРОТИВ РИСКОВ ДРУГОЙ ТЕРАПИИ

| <i>Терапия</i>                     | <i>Событие</i>      | <i>Случаи/10 000 лица/год приема</i> |
|------------------------------------|---------------------|--------------------------------------|
| Статины (7 работ) <sup>[1]</sup>   | Рак молочной железы | -10 to +77                           |
| КЭЭ + МПА <sup>2</sup>             | Рак молочной железы | +9                                   |
| ЕТ <sup>[2]</sup>                  | Рак молочной железы | -7                                   |
| Аспирин (у мужчин) <sup>[3]</sup>  | Внезапная смерть    | +5                                   |
| Фенофибраты <sup>[1]</sup>         | Общая смертность    | +13                                  |
| ЗГТ (возраст 50-59) <sup>[2]</sup> | Общая смертность    | -10                                  |
| Ралоксифен(SERM) <sup>[1]</sup>    | Фатальный инсульт   | +20                                  |
| КЭЭ + МПА <sup>2</sup>             | ВТЭ события         | +10                                  |
| КЭЭ <sup>[2]</sup>                 | ВТЭ события         | +4                                   |

КЭЭ – конъюгированные эквиные эстрогены;

1. Hoddis. Menopause. 2007;14:944.
2. Rossouw. JAMA. 2007;297:1465.
3. Physicians' Health Study Writing Group. N Engl J Med. 1984;321:129.

## Метаболические эффекты антигипертензивных препаратов

| Препарат   | Воздействие на углеводный обмен  | Воздействие на липидный обмен                           |
|--|--|---|
| Диуретики <ul style="list-style-type: none"> <li>• тиазидные</li> <li>• петлевые</li> <li>• калийсберегающие</li> </ul>  | Снижают чувствительность к инсулину, снижают толерантность к глюкозе     | Повышают уровень общего ХС, ЛПНП, ТГ, нейтральны к ЛПВП |
| Бета-блокаторы <ul style="list-style-type: none"> <li>• неселективные</li> <li>• селективные</li> <li>• с внутренней симптоматической активностью (ВСА)</li> </ul> | Снижают чувствительность к инсулину                                      | Нейтральны к ТГ   |
| Антагонисты кальция дигидропиридоновые <ul style="list-style-type: none"> <li>• дилтиазем</li> <li>• верапамил</li> <li>• ингибиторы АПФ</li> </ul>                | Снижают чувствительность к глюкозе, нейтральны к толерантности к глюкозе | Нейтральны к общему ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ                  |
| Антагонисты рецепторов ангиотензина  | Нейтральны к инсулиновому обмену   | Нейтральны к липидному обмену                           |
| Альфа-блокаторы  | Нейтральны к инсулиновому обмену   | Снижают уровень общего ХС, ЛПНП                         |
| Агонисты имидазолиновых рецепторов   | Нейтральны к углеводному обмену  | Нейтральны к липидному обмену                           |

# Главные принципы сохранения здоровья женщин среднего возраста

- Гормональная терапия – часть общей стратегии, направленной на поддержание здорового образа жизни, включающей:
  - Рекомендации по питанию
  - Физической активности
  - Исключение курения
  - Ограничению потребления алкоголя и соли
  - Устойчивости к стрессу
  - Индивидуального подбора профилактических и лечебных мероприятий

Благодарю за внимание

