**Нейроэндокринные синдромы**

По последней классификации московской школы все нарушения менструального цикла делятся на дисфункциональные маточные кровотечения и нейроэндокринные синдромы (синдром поликистозных яичников и др.). Однако исторически сложилось, так что под термином нейроэндокринные синдромы понимают:

климактерический синдром

посткастрационный синдром

предменструальный синдром

Климактерический синдром. Это симптомокомплекс, развивающийся у части женщин в процессе биологической трансформации организма в переходном периоде и осложняющий естественное течение климактерия.

Многогранные клинические проявления синдром являются следствием патоморфоза эндокринно-обменных и нервно-психических нарушений на инволюции организма.

Наиболее типичные симптомы - приливы жара к голове, верхней половине туловища, потливость, сердцебиение, головокружение, нарушение сна, эмоциональная лабильность.

Эти симптомы часто сочетаются с симптомами болезней характерных для этого возраста - гипертонической болезни, ИБС и др.

**Этиология и патогенез.**

Ощущение жара является следствием пароксизмальных вегетативных симпатикотонических проявлений. Характерные ощущения возникают вследствие центральной гипертермии и проявляются спустя 30-50 минут после спастического состояния капилляров и развития венозного застоя.

Вообще в климактерии выделяют три фазы:

Климактерическая дисфункция яичников (предменопауза). Она характеризуется нерегулярными менструациями.

Постменопауза. Прекращается функция желтого тела, снижается выделение эстрогенов, но небольшое их количество может быть, и иногда через год могут опять появится менструации.

Менопауза - период после последней менструации.

В патогенезе климактерического синдрома имеет значение изменения в функциональном состоянии гипоталамуса. При рождении у девочки примордиальных фолликулов от 300 до 500 тыс. Но постепенно количество примордиальных фолликулов снижается и к 40 годам их остается от 5 до 10 тыс. Соответственно снижается фертильность, изменяется секреция эстрогенов, которая снижается. Кроме того, изменяется качественный состав продуцируемых эстрогенов. Основные активные фракции эстрогенов - эстрон, эстродиол, эстриол. В климактерическом периоде самый активный эстриол. В более старшем возрасте сетчатая зона коры надпочечников вырабатывает часть половых гормонов, и часть женщин проходит климактерий очень спокойно и у части женщин не бывает никаких ощущений и проявлений климактерического периода (так как у этих женщин надпочечники в течение жизни страдают меньше всего). Надпочечники берут на себя функцию яичников, когда угасает функция последних. Кроме этого изменяется содержание гонадотропина. Если эстрогены снижаются, то механизму обратной связи гонадотропины повышаются (более чем в 10 раз). Изменяется соотношение лютеинизирующего гормона и ФСГ. В репродуктивном возрасте это соотношение равно единице, в климактерическом периоде больше выделяется ФСГ (соотношение 0.43). Современная концепция о патогенезе климактерического синдрома придает большое значение возрастным изменениям гипоталамических структур. Кроме вазомоторных симпатикотонических проявлений характерных для климактерического синдрома, о наличии климактерия свидетельствует изменения гонадотропина. Также в этом возрасте, как правило, встречаются повышение АД, часто ожирение, гиперхолестеринемия, что говорит о нарушении функции гипоталамуса. По мнению академия Баранова для климактерического синдрома характерно повышенная возбудимость гипоталамических центров. Таким образом, многочисленные клинико-физиологические исследования указывают на сложный и многообразный патогенез климактерического синдрома возникновение которого связано с нарушением адаптационных механизмов и метаболического равновесия в период возрастной перестройки.

**Клиника.**

Приливы чаще развиваются весной и осенью, реже зимой и летом. Приливы длятся от нескольких секунд до 1-2 минут. Кроме приливов женщина жалуется на обильное потоотделение, нервозность, раздражительность, головные боли, бессонницу, ознобы, боли в ушах, суставах, кожный зуд. Пульс и АД лабильные, при наличии болей в сердце необходимо проводить дифференциальный диагноз со стенокардией и инфарктом миокарда. Существует такое понятие как климактерическая кардиопатия.

Кроме этого может нарушаться функция коры надпочечников и щитовидной железы.

При развитии климактерического синдрома у женщин могут развиваться различные формы поведения: безразличие. Женщина считает что климактерий связан с возрастом, и что это пройдет, и надо это время пережить.

Приспособление.

Развитие невротического поведения.

Активное преодоление.

Климактерический синдром как болезненное состояние чаще развивается при невротическом состоянии.

**Диагностика.**

Не представляет трудностей. Жалобы следует рассортировать на три группы:

нейровегетативные - приливы, потливость, головокружение, парестезии, покалывание в области сердца, тахикардия. Все это, как правило, бывает в момент прилива.

Психо-невротические - нарушение памяти, сна, плохое настроение вплоть до депрессии.

Соматические - атеросклероз, системный остеопороз, атрофические изменения со стороны внутренних органов.

**Дифференциальный диагноз.**

Проводится с первичными гипоталамическими нарушениями, прежде всего, диэнцефальный синдром. Диэнцефальный синдром обычно развивается в возрасте до 40 лет, характеризуется приступами плохого самочувствия, которые заканчиваются обильным мочеиспусканием мочой низкого удельного веса.

Заболевания сердечно-сосудистой системы. Бывает типичная и сочетанная (осложненная) формы климактерического синдрома. Чаще встречается сочетанная, которая возникает на фоне предшествующих заболеваний - гипертоническая болезнь, нарушения ритма и т.п.

Различают три формы по количеству приливов:

до 10 приливов в сутки - легкая форма.

10-20 - средней тяжести.

Стойкая потеря трудоспособности - тяжелая форма.

**Лечение.**

Лечение показано при средней тяжести и тяжелой форме. Лечение должно проводится поэтапно.

Первый этап - немедикаментозная терапия.

Утренняя гимнастика

лечебная физкультура

общий массаж

правильное питание (овощи, фрукты, растительные жиры должны преобладать в рационе).

Физиотерапевтическое лечение (воротник с новокаином по Щербаку, гальванизация головного мозга, электроанальгезия. процедуры по 7-8 раз.

Санаторно-курортное лечение - гидротерапия, бальнеотерапия, радоновые ванны.

Второй этап - медикаментозная негормональная терапия.

Витамины А, С, Е - улучшают состояние промежуточного мозга и неплохо помогают при появлении первых симптомов.

Нейролептические препараты - препараты фенотиазинового ряда - метеразин, этаперазин, трифтазин, френолон. Действуют на уровне межуточного мозга, влияют на подкорковые структуры и московская школа считает что они обладают патогенетическим действием. Начинают с маленьких доз, и оценивают эффект через 2 недели. При передозировке - сонливость, вялость. Даются в течение 4-15 недель, постепенно снижая дозу при отмене. Можно применять аминазин ( до 6 недель).

Транквилизаторы - диазепам, элениум.

Если климактерический синдром сочетается с гипертонической болезнью, то хорошим эффектом обладает в данном случае резерпин - снижается давление, и дает нейролептический эффект. Однако если несколько лет назад этим препаратам отдавалось преимущество, то сейчас для лечения чаще применяют гормональные препараты.

Третий этап - гормонотерапия.

Опасности при гормонотерапии:

возможность развития гиперпластического процесса в матке

эстроген-гестагенные препараты, которые больше применяют в детородном возрасте (контрацепция) имеют противопоказания - сахарный диабет, тромбоэмболические нарушения. “Эстрогены нужны, опасны, излишни" (Хотя сейчас с этим практически несогласны, считают что можно продлить активную жизнь женщины сняв полностью приливы, профилактируя сердечно-сосудистые заболевания - гипертоническая болезнь, стенокардия, а также системный остеопороз.

Если климактерический синдром развивается до 45 лет, то это называется ранним климаксом. Таким женщинам показана заместительная гормонотерапия при отсутствии противопоказаний эстроген-гестагенными препаратами (любые препараты применяемые для гормональной контрацепции - марвелон, тризистон, фемоден, и др.). После 50 лет, когда женщина вступает в менопаузу, когда прекращаются менструации многие женщины просто не хотят их пролонгировать. Сейчас есть такие препараты как климанорм, клином - они дают менструальноподобную реакцию. То есть мы фактические в возрасте старше 50 лет пролонгируем функцию яичников. Эти препараты хороши тем что они содержа эстрогенный и гестагенный компоненты вызывают в матке сначала процессы пролиферации, затем искусственно процессы секреции и дают менструальноподобную реакцию - на фоне такого приема в женщин уменьшается риск развития гиперпластического процесса. Если женщина приходит в менопаузе, с жалобами на приливы, то совсем не надо пролонгировать ее менструальную функцию. Очень быстро снимают приливы эстрогены, но если дают чистые эстрогены то это приводит к развитию гиперпластического процесса, поэтому эстрогены в достаточной дозировке должны обязательно сочетаться с гестагенами. Предложенный такой метод лечения, когда наступает фактически менопауза - дают те же препараты, но только уменьшают дозировку - такое количество гормонов, чтобы снять сосудистую реакцию с одной стороны, и чтобы не вызвать развитие гиперпластического процесса с другой стороны. Поэтому таблетки делят на 4, 6,8 частей, и принимают это количество в день. Лучше пить таблетки по дням (так как в упаковке, в таблетках меняется количество эстрогенов и гестагенов). Фактически моделируется менструальный цикл, не вызывая никаких изменений в эндометрии. 21 день даются эти четвертушки и затем делается перерыв 7 дней, и опять повторяют. Рекомендуется принимать препарат 3 месяца, потом перерыв. Самая главная неприятность в лечении этими препаратами в том, что при отмене их, спустя некоторое время весь симптомокомплекс возвращается. Сейчас разработаны препараты содержащие эстрогены - фракцию эстриола. К этим препаратам относятся - овестин, либиал (препарат более новый, другое название тибанол). Эти препараты рекомендуется применять в менопаузе, когда после последнего кровотечения прошло не менее 1.5 лет, иначе они могут вызвать менструальноподобную реакцию. Эти препараты снимают симптомы климактерического синдрома, улучшают работоспособность, профилактируют развитие сердечно-сосудистых заболеваний, инфекции мочевыделительной системы, системного остеопороза.

**Посткастрационный синдром.**

Развивается после кастрации. Если по каким-то причинам (опухоли, воспалительные заболевания) женщине удаляют оба яичника, может быть кастрация в результате воздействия лучевой энергии. Клиника этого синдрома практически та же что и у климактерического синдрома, отличие только в возрасте возникновения этого синдрома. Лечение такое же.

**Предменструальный синдром.**

Представляет собой патологический симптомокомплекс проявляющийся в нервно-психических, вегето-сосудистых и обменно-эндокринных нарушениях. Симптомы этого синдрома появляются за 2-14 дней до менструации, и исчезают сразу после начала менструации или в первые ее дни. То есть фактически предменструальный синдром повторяется каждый цикл, поэтому раньше этот синдром называли циклической болезнью.

Впервые синдром описан в 1931 году. Интерес к этому синдрому проявляется до настоящего времени, что объясняется его отрицательным влиянием на здоровье женщины и ее работоспособность. Частота этого синдрома по данным разных авторов колеблется от 2 до 95%. Чаще этим синдромом болеют горожанки, представители интеллектуального труда, при профессиональных вредностях, при соматических заболеваниях (пороки сердца, туберкулез и др.). В понятие предменструального синдрома должно входить не просто ухудшение состояния перед менструацией, так как практически все чувствуют это, так как меняется гормональный баланс в организме. Все женщины более раздражительны, плаксивы, более эмоциональны перед менструацией, но это не значит у них предменструальный синдром. В это понятие включают целый симптомокомплекс нейроэндокринного характера, в котором сочетаются не менее 3-4 симптомов, и которые появляются за 2-14 дней до менструации и снижают трудоспособность.

Чаще встречается в возрасте 25-40 лет. Возникновение связано у некоторых с началом менструальной функции, у некоторых после стрессов, эмоциональных переживаний, абортом, патологических родов, инфекции (вирусный грипп, малярия, туберкулез, энцефалит и др.).

Патогенез. Сложен. Существует несколько теории, которые объясняют возникновение предменструального синдрома.

Гормональная теория. Является наиболее распространенной. В основе лежит нарушение в организме соотношения эстрогенов и гестагенов в пользу первых. Увеличение содержания эстрогенов вызывает задержку натрия, отсюда увеличивается количество межклеточной жидкости, что ведет к отеку. Прогестерон же оказывает натрийуретическое действие. Избыток эстрогенов ведет к гипокалиемии, отсюда боли в сердце; гипогликемия - усталость, гиподинамии.

Теория водной интоксикации. В основе нарушение водно-солевого обмена. Задержка жидкости в норме во вторую фазу цикла, а при предменструальном синдроме задержка жидкости значительно увеличивается. Некоторые женщины отмечают что их вес во вторую фазу цикла увеличивается от 1-2 до 7 кг. В эксперименте похожую картину дает применение натриуретического гормона.

Теория гиперадренокортикальной активности и увеличения альдостерона. При первичном альдостеронизме происходит обратное всасывание натрия в почечных канальцах с потерей калия и накоплением жидкости, а прогестерон является антагонистом альдостерона, и при недостатке его развиваются условия для развития вторичного гиперальдостеронизма.

Аллергическая теория. Плохое самочувствие связано с повышенной непереносимостью к собственным гормонам. Ряд авторов считают что существуют менотоксины.

Теория нарушения функционального состояния вегетативной нервной системы. Во второй фазе цикла преобладает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Однако не одну из этих теорий нельзя признать полностью правильной. Часть авторов считают что развитие предменструального синдрома связано с повышением выделения пролактина во вторую фазу цикла - гиперпролактинемическая теория.

Московские авторы (Кузнецова) доказали функциональные нарушения в гипоталамусе при предменструальном синдроме. “ Нет ни одной травмы черепа, интоксикации в организме, которая в той или иной степени не влияла бы на гипоталамус”. Отсюда можно понять происхождение предменструального синдрома. Имеет значение перенесенная инфекция, травмы, патологические роды и аборты, психические травмы. Имеет значение фон, на котором развивается этот синдром (инфекции в детстве, психические травмы, плохие материальные условия, операции).

Клиника.

Многообразна, проявляется в нервно-психических, вегето-сосудистых и обменных нарушениях. Схожа с диэнцефальным синдромом.

Нервно-психические проявления: раздражительность, депрессия, плаксивость, агрессивность, бессонница, головная боль, головокружение, тошнота и рвота, зуд, познабливание.

Вегето-сосудистые проявления: потливость, боли в сердце, тахикардия (могут быть пароксизмальными), лабильность АД.

Эндокринно-обменные нарушения - снижение диуреза, жажда, отеки, болезненное нагрубание молочных желез, метеоризм и т.д.

В зависимости от количества симптомов и длительности, интенсивности различают три формы:

легкая форма (4-5 симптомов, из которых 1-2 значительно выражены).

Тяжелые (5-12 симптомов, из которых все или большая часть значительно выражены).

Изучение менструальной функции яичников у этих женщин показывает что при тяжелых формах, как правило, у них имеется позднее начало менструаций, межменструальные кровоотделения, различные проявления гипоменструального синдрома. Цикличность говорит что связано это не только с нарушением первичным в гипоталамусе, и вторичным в яичниках. Обследование по тестам функциональной диагностики выявляет чаще недостаточность второй фазы цикла, может быть относительная гипоэстрогения. По всей видимости, это связано с нарушениями в гипоталамических структурах и снижением выделения рилизинг-факторов и гормонов гипофиза. В последнее время уделяется внимание повышенному выделению пролактина, лактотропного гормона во вторую фазу цикла, отсюда у них может появляться резкое нагрубание молочных желез, может появиться молозиво. По течению заболевание является хроническим, самостоятельно не исчезает, а утяжеляется.

Диагностика.

В основе диагностики лежит цикличность проявлений этого синдрома, при выраженной индивидуальной симптоматике.

Дифференциальный диагноз.

Проводится, прежде всего, с альгоменореей. Она тоже имеет циклическое течение. Резко болезненные, у некоторых женщин судорожно болезненные месячные. Симптомы проявляются в отличие от предменструального цикла во время менструации. Если альгоменорея после родов, как правило, проходит, то предменструальный синдром может после родов ухудшится.

Дифференциальный диагноз также проводится с соматической патологией и психическими заболеваниями.

Лечение и прогноз.

Патогенетическая терапия должна сочетать мероприятия направленные на наиболее выраженные проявления нарушений в гипоталамусе. Рациональная схема лечения включает:

психотерапия

применение транквилизаторов

применение витаминов А, Е

применение половых гормонов.

Психотерапевтические беседы должны проводится не только с больной, но и с родственниками, потому что при предменструальном синдроме страдает семья. У больных беседы должны быть направлены на снятие страха.

Используются препараты преимущественно нейролептического анксиолитического действия - транквилизаторы (тазепам, элениум и др.).

Так как идет накопление жидкости то рекомендуются диуретики. Предпочтение следует отдать верошпирону с 12-14 дня цикла, через 1 день по 1 таблетке, до первого дня месячных. Можно применять и другие диуретики, но тогда должны добавляться препараты калия.

Витамины А и Е. Эти витамины действуют на область гипоталамуса. В первом цикле делаются в течение всего цикла - 15 уколов витамина Е и 15 уколов витамина А через день.

Все остальные препараты даются во вторую фазу цикла.

Гормонотерапия. Так как этих женщин часто имеются проявления гипоменструального синдрома то гормонотерапия назначается не сразу, а после обследования по тестам функциональной диагностики. Гормонотерапия в зависимости от выявленных нарушений, но женщина с туберкулезом, и старше 40 лет эстрогены не рекомендуют, а рекомендуют прогестерон во вторую фазу.

Так как при предменструальном синдроме достаточно часто повышается концентрация пролактина то можно дать во вторую фазу цикла препарат подавляющий выделение пролактина - парлодел (бромгексин) - по 1/2 таблетки с середины цикла до месячных. При выраженном аллергическом компоненте - зуде и др. рекомендуются антигистаминные препараты во вторую фазу цикла.

Лечение проводится после постановки диагноза в течение 3 месяцев. В первый цикл дают витаминотерапию и все остальные препараты, во 2 и 3 цикл оставляют диуретические средства, препараты действующие на ЦНС, гормоны, парлодел. Лечение в течение 3 месяцев, а также психотерапевтическое, как правило, дает положительный результат.

Если симптоматика повторяется через несколько месяцев, то можно повторить курс терапии. Прогноз представляется сложным.

**Послеродовой нейроэндокринный синдром.**

Это особая форма нарушения менструальной и репродуктивной функции на фоне увеличения массы тела после беременности и родов. Эти больные, как правило, не находят помощи. Часто является причиной гормонального бесплодия. Возникает в 4-5% случаев. Иногда может развиваться после инфекции (гриппа и др.). Чаще развивается после осложненных берменностей, особенно осложненных токсикозом первой и второй половины, у женщин с избыточным весом, после оперативных вмешательств в родах, кровотечений. Причем нарушения не проявляются сразу, а развиваются через 3-12 месяцев после родов.

Патогенез не изучен. Связь с беременностью несомненна. При этом синдроме создаются условия для раннего старения и раннего климакса и возможности развития рака. Вообще при беременности наблюдаются выраженные метаболические изменения в организме женщины, которые направленны на пролонгирование беременности и рост и развитие плода. Снижается толерантность к глюкозе, увеличивается секреция инсулина, увеличивается выделение жирных кислоты, триглицеридов, холестерина. Эти сдвиги в значительной степени определяют изменения в результате возникновения новой гормональной системы мать-плацента-плод. Гормональные сдвиги при беременности характеризуются уменьшением выделения ЛГ и ФСГ, и повышением выделения пролактина, отсюда функция яичников естественно практически прекращается, а в то же время увеличивается выделение АКТГ, повышается выделение СТГ (особенно перед концом беременности). Значительное увеличение продукции эстрогенов, прогестерона, лактогена в плаценте - все это ведет к таким метаболическим нарушениям которые подавляют иммунную систему женщины, наступает иммунодепрессия, которая и обуславливает запрограммированную болезнь. Для того чтобы рос и развивался плод иммунная система подавляется, в то же время если в организме женщины имеются какие-либо патологические процессы, то развитие особенно раковых процессов при беременности идет быстро ( особенно это касается рака шейки матки). После родов у здоровых женщин все эти нарушения обмена восстанавливаются. Нормальная функция яичников должна восстанавливаться через 2-3 месяца ( неправильно когда говорят что пока женщина кормит , то она не может забеременеть - это правильно в том случае если у нее был недостаточный фон). У части женщин обменные процессы не восстанавливаются, а та ситуация которая была при беременности как бы остается. После родов энергично восполняет питание для достаточной лактации и соответственно набирает вес на 12-18 кг. Из симптомов на первый план выходит выраженное ожирение, затем нарушение функции яичников, обычно по типу гипоменструального синдрома, но иногда могут быть дисфункциональные маточные кровотечения. Повышается АД, может развивиться сахарный диабет. в развитии ожирения также имеет значение нарушения в центрах аппетита межуточного мозга. В третьем триместре беременности функция пищевого центра усиливается, и при этом синдроме после родов остается такой же. Диагноз не сложен.

Лечение - на первом плане стоит нормализация веса. Сначала применяется диетотерапия ( уменьшение калорийности за счет введения большего количества фруктов, овощей, растительных жиров). Лечение нарушений функции яичников после.