**Посткастрационный синдром**

Посткастрационный синдром характеризуется развитием определенного комплекса симтомов на фоне прекращения эндокринной функции яичников и включает в себя фармакологическую кастрацию агонистами РГЛГ-золадексом , декапептилом или др. , лучевую кастрацию по поводу не злокачественных образований , и как разновидность посткастрационного синдрома - постгистерэктомический синдром.

Гинекологические операции в объеме тотальной и субтотальной гистерэктомии до настоящего времени в структуре гинекологических заболеваний занимают основное место. После оперативного лечения организм женщины претерпевает ряд нейрогуморальных изменений , связанных , с одной стороны , с острой циркулярной ишемией оставленных яичников , с другой стороны , с нарушением обратных рецепторных связей после удаления миометрия и эндометрия.

Это ведет к развитию постгистерэктомического синдрома (ПГС) , который состоит из вегетососудистых , психо-эмоциональных и обменно-эндокринных расстройств , сходных с климактерическими. По данным различных авторов , частота ПГС в послеоперационном периоде колеблется от 32 до 79 %.

Широкий диапазон биологического действия половых гормонов объясняет сложную гамму симптомов , возникающих после хирургического выключения яичников. Повышение секреции гонадотропинов является закономерной реакцией на выключение обратной связи между гонадотропинами и половыми стероидами. Важную роль в развитии ПГС играет вся нейро-эндокринная система , принимающая участие в адаптации организма в ответ на овариэктомию. Особое значение в адаптации организма имеет кора надпочечников (третья гонада) , в частности сетчатая и пучковые зоны , в которых синтезируются глюкокортикоиды и половые стероиды. Важную роль в развитии синдрома играет также преморбидный фон и фоновое функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Обратное развитие ПГС происходит в первый год после операции , но у 25 % больных наблюдается тяжелое течение синдрома , продолжающееся 2-5 лет и более. После овариэктомии , произведенной в переходном возрасте (45-50 лет ), ПГС развивается у каждой второй женщины. Обратное развитие ПГС без лечения произошло лишь у 18 % больных , у остальных отмечалось тяжелое , затяжное течение заболевания. Установлено , что объем операции влияет на частоту возникновения ПГС. Вегетососудистые нарушения возникают у каждой третьей женщины после надвлагалищной ампутации матки без придатков. После экстирпации матки с придатками ПГС развивается в 2 раза чаще и протекает в крайне тяжелой форме. Овариэктомия в период естественной возрастной инволюции усугубляет биологическую трансформацию организма и приводит к срыву защитно-приспособительных механизмов. Повышенные уровни ТТГ , АКТГ (особенно при гипертонии) в крови больных с ПГС , по-видимому, являются отражением нарушенного синтеза катехоламинов гипоталамуса , участвующих в синтезе кортико- и тиролиберина.

В первые 2 года после опрерации у 72,8 % женщин преобладают нейровегетативные нарушения, у 16 % - психоэмоциональные расстройства и у 11,2 % - обменно-эндокринные. В последующие годы частота обменно-эндокринных нарушений возрастает , психо-эмоциональные расстройства сохраняются длительное время , а нейровегетативные уменьшаются. Дефицит эстрогенов способствует увеличению риска возникновения и прогрессирования заболеваний в гормонально-зависимых органах и сердечно-сосудистой системе (гипертензия , ишемическая болезнь сердца, дисгормональная кардиопатия). Атрофический кольпит , цисталгия и такие обменные нарушения , как ожирение , гепатохолецистит , остеопороз , изменения кожного и волосяного покрова , появляются в более поздние сроки после операции. Нарушения гормонального гомеостаза обусловливают появление выраженных метаболических нарушений : изменения липидного обмена , свертываемости крови , ферментных систем , обмена витаминов , микроэлементов , метаболизма сосудистой стенки и развития атеросклероза.

Первые симптомы ПГС возникают обычно через 2-3 недели после овариэктомии и достигают полного развития спустя 2-3 месяца и более. Время появления и степень выраженности этих симптомов подвержены значительным индивидуальным колебаниям , но вместе с тем как уже отмечалось выше подчинены определенной хронологической закономерности и последовательности их проявления. Условно , клиника ПГС характеризуется развитием трех групп расстройств , возникающих в разное время послеоперационного периода:

- ранние симптомы

- средневременные симптомы

- поздние нарушения

К ранним симптомам относятся эндокринно-обменные , вазомоторные расстройства (приливы жара , повышенная потливость , головные боли , гипотония или гипертония , ознобы , сердцебиения ) и психоэмоциональные расстройства ( раздражительность , беспокойство , расстройство сна , слабость , невнимательность , забывчивость , депрессия , снижение либидо и др.).

Далее (через 2-3 года после операции ) развиваются средневременные урогенитальные расстройства ( сухость и зуд во влагалище , диспареурия , неприятные выделения , часто повторяющиеся кольпиты , истончение слизистой оболочки влагалища , кровоточивость). При цитологическом исследовании обнаруживается снижение кариопикнотического индекса. В связи с резко наступившим эстрогенным дефицитом возникают атрофические изменения в уретре , мышцах тазового дна , мочевого пузыря , связочного аппарата. Больные жалуются на частые мочеиспускания малыми порциями (симптом “раздраженного мочевого пузыря”) , частые ночные позывы к мочеиспусканию , нарушающие сон , стрессорное недержание мочи (при физическом напряжении , кашле , чихании , смехе) , а также дизурию. К этой группе расстройств относится также и атрофия кожи (сухость , ломкость ногтей , морщины , сухость и выпадение волос ).

И, наконец , поздние метаболические нарушения наступают через 3-5 и более лет после оперативного вмешательства. К этой группе расстройств относятся остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы.

В патогенезе нейро-обменных и вазомоторных расстройств существенную роль играют изменения функционального состояния гипоталамических структур и нарушения вегетативного равновесия вследствие нарушений в выработке нейротрансмиттеров (норадреналина и допамина) , участвующих в процессе терморегуляции. Повышение тонуса норадренергических и допаминергических структур центральной нервной системы обуславливает пароксизмальное расширение кожных сосудов и появление феномена прилива жара. Прилив жара сопровождается повышением уровня ЛГ и ТТГ при отсутствии изменений в уровне содержания ФСГ , пролактина и тиреоидных гормонов в плазме периферической крови. У больных с ПГС сохранены суточные ритмы секреции ТТГ со значительным повышением его уровня в ночное время , что способствует учащению приливов жара в это время суток. Поддержание постоянно высокого уровня активных фракций тиреоидных гормонов способствует повышению чувствительности периферических тканей к катехоламинам , что и вызывает характерные вазомоторные реакции. Ощущение жара возникает вследствие центральной гипертермии и появляется спустя 30-60 сек. после обнаружения спастического состояния в артериальных коленах капилляров кожи при капилляроскопическом исследовании.

Урогенитальные расстройства при ПКС включают комплекс осложнений , связанных с развитием атрофических процессов в эстроген-зависимых тканях отделов мочеполовой системы - нижней трети мочевого тракта , мышечном слое и слизистой влагалищной стенки , а также в связочном аппарате органов малого таза и мышцах тазового дна. Высокая чувствительность различных структур нижних отделов мочевыделительной и половой систем к эндо- и экзогенным эстрогенным влияниям обусловлена их эмбриологической общностью : влагалище , уретра , мочевой пузырь и нижняя треть мочеточников развиваются из урогенитального синуса.

Биологический эффект эстрогенов при урогенитальных расстройствах включает в себя :

- пролиферацию влагалищного эпителия с увеличением КПИ ;

- увеличение количества лактобацилл , гликогена и снижение рН влагалищного содержимого ;

- улучшение кровоснабжения стенки влагалища , увеличение транссудации в просвет влагалища ;

- улучшение кровоснабжения всех слоев уретры , восстановление ее мышечного тонуса , пролиферацию уретрального эпителия и увеличение количества уретральной слизи ;

- повышение давления в средней части уретры до величин , превышающих давление в мочевом пузыре , что препятствует развитию стрессорного недержания мочи ;

- улучшение трофики и сократительной активности мышц-детрузоров мочевого пузыря ;

- улучшение кровообращения , трофики и сократительной активности мышц и коллагеновых волокон тазового дна ;

- стимулирование секреции иммуноглобулинов парауретральными железами , что вместе с увеличением количества уретральной слизи создает биологический барьер , препятствующий развитию восходящей мочевой инфекции.

Остеопороз - это системное заболевание скелета , характеризующиеся снижением плотности костной массы и ухудшением архитектоники костной ткани , вследствии чего повышается хрупкость костей и подверженность переломам. Для патогенеза остеопороза при ПГС характерно :

- повышение чувствительности к паратгормону вследствие увеличения содержания в костной ткани рецепторов к партгормону и усиление резорбции;

- снижение уровня кальцитонина , стимулирующего синтез кальцитриола в почках и , соответственно , снижение всасывания кальция ;

- повышение экскреции кальция с мочой ;

- снижение всасывания кальция в кишечнике ;

- снижение гидроксилирования витамина Д в почках ;

- недостаточное поступление кальция в костную ткань.

Albright в серии клинических очерков среди разных причин остеопороза на первый план выдвигал недостаточность половых гормонов. В своих наблюдениях он показал , что среди пациентов с остеопорозом было значительно больше женщин с овариэктомией , чем ожидалось , и почти всегда операции были выполнены в возрасте , более молодом , чем возраст наступления естественной менопаузы. Резкое снижение синтеза эстрогенов у женщин после удаления яичников - одна из основных причин развития остеопороза. Эстрогены оказывают как прямое , так и опосредованное влияние на метаболизм костной ткани. Они имеют высокоспецифичные рецепторы на остеокластах. Эти клетки являются органом-мишенью для эстрогенов. опосредованное действие заключается в стимулировании образования в организме ряда высокоактивных биологических веществ , участвующих в процессе ремоделирования. Под влиянием эстрогенов активность остеокластов снижается , воздействие на остеобласты носит опосредованный характер.

Итак , эстрогены оказывают на кость защитное действие против резорбции. Защитное действие может быть также опосредовано кальцитонином , секреция которого стимулируется эстрогенами. Снижение продукции половых гормонов делает кости более чувствительными к паратиреоидному гормону. Эстрогены являются его физиологическим антагонистом и сдерживают вызываемую им резорбцию костной ткани.

Эстрогены поддерживают баланс между активностью остеобластов и остеокластов в процессе ремоделирования за счет снижения резорбции и вторичного понижения образования костной ткани. При дефиците эстрогенов одновременно утрачиваются как органические , так и минеральные элементы костной ткани , что типично для остеопороза. Во всех случаях введение экзогенных эстрогенов устраняет имеющийся дисбаланс и предотвращает разряжение в кортикальной и губчатой кости.

Остеопороз у женщин после удаления яичников развивается постепенно и поэтому долгое время может оставаться незамеченным. Этот процесс начинается с первых дней послеоперационного периода. В течении года происходит потеря 5-10-15 % костной массы , в то время как физиологическая потеря составляет 0,5 - 1,5%. Вследствие этого риск перелома позвонков у женщин с удаленными яичниками в 9 раз , а шейки бедренной кости в 3 раза выше , чем у здоровых женщин того же возраста. Характерными симптомами остеопороза являются боли в костях , особенно часто беспокоят локальные боли в поясничном и грудном отделах позвоночника , которые могут трансформироваться в картину радикулита. Отмечается медленное уменьшение роста с соответствующими изменениями осанки , прогрессирующее ограничение двигательной активности позвоночника , потеря массы тела , переломы при минимальных травмах.

Таким образом , обобщив все сведения о механизмах защитного действия эстрогенов на костную ткаеь , можно прийти к заключению , что протективный эффект эстрогенов выражается в :

- активации синтеза кальцитонина ;

- блокаде активности паратгормона посредством снижения его синтеза или снижения чувствительности остеокластов ;

- снижение чувствительности костной ткани к рассасывающему действию метаболитов витамина Д3 ;

- активации процессов гидроксилирования витамина Д3 в почках и превращения его в активную форму 1,25-дигидроксихолекальциферол ;

- усилении всасывания кальция в кишечнике ;

- снижении катаболического эффекта тироксина за счет усиления синтеза тиреоглобулина.

В группу поздних метаболических нарушений , развивающихся в результате дефицита половых гормонов , входят также сердечно-сосудистые заболевания. Ишемическая болезнь сердца и нарушения мозгового кровообращения у женщин с удаленными яичниками встречаются в 5 раз чаще , чем у женщин с интактными яичниками.

Неблагоприятное влияние ПГС на риск развития заболеваний сердца и сосудов , в частности ИБС , связывают с изменениями в липидном спектре крови в “атерогенном” направлении - снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и содержания холестерина. Эти изменеия положительно коррелируют с более ранним образованием атеросклеротических бляшек. При низком уровне ЛПВП и повышении триглицеридов высок риск раннего инфаркта миокарда. Триглицеридемия связана с повышением тромбообразования и снижением фибринолитической активности. Эти изменения в условиях гипоэстрогении реализуются непосредственно на сердечно-сосудистую систему рецепторы к эстрогенам , через влияние на биохимические процессы в эндотелии кровеносных сосудов и способствуют снижению секреции простациклина и повышению выработки тромбоксана.

Снижение уровня эстрогенных влияний приводит к увеличению резистентности стенок артериальных сосудов кровотоку и развитию микроциркулярных нарушений.

Механизмы действия эстрогенов :

1. Влияние на метаболизм липопротеинов. Снижение атерогенного профиля :

- стимуляция образования рецепторов к ЛПНП и ускорение распада частиц ЛПНП и их субфракций ;

- повышение уровня ЛПВП , особенно фракций ЛПВП-2, -3 ;

- снижение уровня общего холестерина ; снижение активности печеночной липопротеинлипазы и синтеза апопротеина А-1 ;

- антиоксидантный эффект на липиды ;

- усиление обмена ЛПОНП.

2. 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.

3. Действие на углеводный обмен :

- повышение чувствительности к инсулину ;

- увеличение секреции инсулина поджелудочной железой ;

- нормализация теста на толерантность к глюкозе ;

- снижение уровня глюкозы.

Приведенные данные о частоте и клинике ПГС в различные возрастные периоды свидетельствуют о том , что яичники играют важную биологическую роль в любом возрасте. В связи с этим часть клиницистов считает оправданным оставлять яичники или часть их ( при наличии условий ) при гинекологических операциях в любом возрасте , а другая часть - только у женщин в возрасте до 50 лет.

Лечение больных с ПГС проводят поэтапно с учетом возраста , экстрагенитальной патологии и объема оперативного вмешательства. Лечение должно быть комплексным и включать :

- немедикаментозную терапию

- медикаментозную негормональную

- медикаментозную гормональную терапию.

Такое деление в определенной степени условно. Немедикаментозные методы и фармакологические негормональные средства для коррекции имеющихся нарушений различных органов и систем показаны во всех случаях.

К немедикаментозным методам лечения относятся :

- 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) ;

- санаторно-курортное лечение ( гидротерапия , бальнеотерапия , радоновые ванны) ;

- иглорефлексотерапия.

Положительный эффект при таком лечении связан как с непосредственным воздействием на центральные нейроэндокринные механизмы , так и с влиянием на сосудистые и эмоционально-психические механизмы.

Медикаментозная негормональная терапия включает :

- витамины А , С , Е - улучшают состояние промежуточного мозга ; витамины группы В и витамин Е способствуют нормализации изменений гомеостаза ;

- нейролептические препараты - препараты фенотиазинового ряда - метеразин , этаперазин , трифтазин , френолон (2,5 мг 1-2 раза вдень - не вызывает вялости , сонливости , адинамии и может применяться в дневное время). Эти препараты действуют на уровне межуточного мозга , влияют на подкорковые структуры . Начинают с маленьких доз , и оценивают эффект через 2 недели. При передозировке - сонливость , вялость. Назначаются в течение 4-15 недель , постепенно снижая дозу при отмене. Можно применять аминазин (до 6 недель) ;

- анксиолитик грандаксин в суточной дозе 100мг - обладает вегетостабилизирующим свойством ;

- транквилизаторы - диазепам , элениум ;

- психотропные стимуляторы - ноотропил , церебролизин , аминалон ;

- антидепрессанты - сертралин , тианептин ;

- если ПГС сочетается с гипертонической болезнью , то хорошим эффектом в данном случае обладает симпатолитик резерпин (по10мг, 1-2 раза вдень) - снижает давление и дает нейролептический эффект ; обзидан (по 10 мг 2-3 раза в день) - Р-адреноблокатор , обладает психотропным действием , блокируя центральные и периферические адренорецепторы ;

- при преобладании парасимпатических реакций показаны препараты холинолитического действия (настойка беладонны по 5-10 капель в день) , а также антигистаминные препараты (тавегил по 1 мг или супрастин по 0,25 мг 1-2 раза в день) .

Молодые женщины до 45 лет после тотальной овариэктомии наряду с негормональной терапией обязательно должны получать препараты половых гормонов до возраста естественной менопаузы (с учетом общих противопоказаний). Терапия половыми гормонами должна включать эстрогены и гестагены в циклическом режиме или комбинированные эстроген-гестагенные препараты. Предпочтительны трехфазные или двухфазные контрацептивные препараты , вызывающие циклические изменения в эндометрии. Применение эстрогенсодержащих препаратов является профилактикой развития атеросклероза , остеопороза и атрофических процессов в урогенитальном тракте. Затем , по достижении возраста естественной менопаузы (45 лет и позже) тактика ведения больных такая же , как и при естественной менопаузе в зависимости от физиологического или патологического течения. В этом периоде предпочтение отдается назначению гормональных препаратов в непрерывном режиме.

После ампутации или экстирпации матки с сохранением одного или обоих яичников гормональные средства показаны при развитии явлений выпадения их функции , т.е. через 2-3 года или в более поздние сроки.

Стратегия заместительной гормональной терапии предусматривает выбор наиболее низкого , но обязательно адекватного дозового режима с учетом настоятельной необходимости предупреждения пролиферативного воздействия на эндометрий и молочные железы путем непременного использования прогестинов в циклическом или непрерывном режиме.

Препараты ЗГТ содержат натуральные эстрогены в свободной форме или их конъюгаты (конъюгированные или микронизированные формы натуральных эстрогенов).

Классификация современных натуральных эстрогенов

1. Аналоги натуральной молекулы :

- эстрадиола 17b-эстрадиол ( входит в состав препаратов : фемостон , эстрофем , клиогест , трисеквенс, климара).

- эстриола ( препарат овестин).

2. Эфиры эстрогенов ( в виде легкой модификации натуральной молекулы) :

- эстрадиола валерат ( входит в состав препаратов : климонорм , климен , прогинова , цикло-прогинова , дивина , дивитрен , гинодиан - депо).

3. Конъюгированные эстрогены , получаемые из мочи беременных кобыл. содержат смесь эстрогенов и их эфиров. Входят в состав препаратов : премарин , преипак-С , гормоплекс.

Вторым компонентом ЗГТ являются прогестагены (син. : гестагены , прогестины). Гестагены не рассматривают в качестве самостоятельных лечебных средств , поскольку они обладают антиэстрогенным действием. Применение гестагенов способно уменьшить гиперпластические изменения эндометрия. Кроме того , одним из механизмов лечебного эффекта гормональных препаратов , обладающих гестагенными свойствами , является способность вызывать снижение содержания рецепторов эстрогенов в гормонозависимых структурах , в результате чего последние становятся менее чувствительными к действию эстрогенов. Для ЗГТ в сочетании с натуральными эстрогенами используют гестагены - производные 19-нортестостерона - левоноргестрел , норэтистерона ацетат , норгестрел , 17-гидроксипрогестерона - медроксипрогестерона ацетат , ципротерона ацетат и ретропрогестерона - дюфастон.

ЗГТ абсолютно противопоказана при тяжелых поражениях печени , порфирии , тромбоэмболических заболеваниях , эстрогензависимых опухолях молочных желез , матки или почек , злокачественной меланоме , указании на рак молочной железы или матки у матери или родной сестры.

Относительные противопоказания требуют глубокого обследования и принятия решения в каждом конкретном случае : гипертензия , холецистит , холелитиаз , панкреатит , выраженные отеки , энзимопатия , патология сосудов мозга , аллергические реакции на эстрогены , фиброзно-кистозная мастопатия , миома матки , эндометриоз.

В настоящее время существует два варианта ЗГТ :

1. Кратковременная и средней продолжительности стратегия для устранения симптомов :

- лечение на протяжении 2-3 лет для устранения симптомов с постепенным выходом из лечебной программы при условии обратного развития симптомов;

- при возобновлении симптомов после отмены ЗГТ лечение продолжают до окончательного достижения благоприятных результатов и устранения симптомов ;

- при желании пациентки продолжать лечение после устранения симптомов при достижении хорошего самочувствия или в связи с риском остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний при благоприятных обстоятельствах лечение может быть продолжено в аналогичном режиме до 3-8 лет , после чего необходим пересмотр стратегии.

2. Долговременная стратегия :

- принятие первоначального решения о продолжительности лечебного воздействия не менее 5-ти и, возможно, до 10-ти и более лет.

ЗГТ обычно приводит к прекращению приливов и ночного потоотделения , оказывает хорошее лечебное и профилактическое действие при атрофии слизистой влагалища , диспареунии , атрофических процессах в уретре и молочных железах , способствует сохранению тургора кожи. Обычно проходят эмоциональные симптомы - депрессия , бессонница , раздражительность. У больных исчезает плохое самочувствие , улучшается состояние психики , качество сексуальной жизни.

Пути введения препаратов ЗГТ :

1. Пероральный или энтеральный (таблетки , драже ). Препараты : фемостон , эстрофем , трисеквенс , клиогест , прогинова , цикло-прогинова , климен , климонорм , дивина , гормоплекс , премарин , ливиал , овестин.

2.Парентеральный :

- трансдермальный ( пластырь , гель) : климара , дивигель.

- интравагинальный (свечи , крем) : овестин.

- внутримышечный (ампулы) : гинодиан-депо , содержащий в своем составе эстрадиол и прастерон (андроген). применяется по 1 мл 1 раз в 4-6 недель. Противопоказан при артериальной гипертензии и наличии симптомов гиперандрогении.

После перорального или энтерального приема гормоны поступают в портальный кровоток и после прохождения через печень - в систему общего кровообращения. При парентеральном же пути введения распределение препарата в общем кровотоке предшествует метаболическим его превращениям в печени. Соответственно особенностям обменных превращений при разных способах введения гормональных препаратов различается и биодоступность последних , которая высока при парентеральном пути введения и относительна низка при пероральном и энтеральном приеме.

Независимо от путей введения , приняты следующие основные режимы лечения препаратами ЗГТ :

1. Монотерапия чистыми эстрогенами без добавления прогестагенов. Показана только у пациенток с удаленной маткой. Для этого режима используются : эстрофем , прогинова , премарин , овестин , накожные пластыри и гели. Монотерапия эстрогенами проводится прерывистыми курсами по 3 недели с перерывом 1 неделя.

2. Циклическая комбинированная эстроген-гестагенная терапия в режиме 28 дневного менструального цикла : эстрогены пациентка получает в постоянном режиме , гестагены лишь 10-14 дней. Циклические двухфазные препараты - фемостон , климонорм , климен , цикло-прогинова , дивина , премпак-С. Циклические трехфазные препараты - трисеквенс (трижды за 28-дневный цикл меняется гормональный профиль таблеток).

Эти препараты особенно показаны женщинам до 45 лет , страдающим ПГС.

Фемостон - препарат нового поколения , единственный препарат для ЗГТ , содержащий в качестве прогестагенного компонента дидрогестерон (дюфастон).

Преимущества дюфастона :

- дюфастон - аналог натурального женского прогестерона ;

- полностью лишен андрогенных эффектов ;

- надежно защищает эндометрий от развития пролиферативных эффектов ;

- не ограничивает защитное действие эстрогенов на сердечно-сосудистую систему и костную ткань ;

- не влияет на метаболизм глюкозы и параметры функций печени ;

- не вызывает увеличения массы тела ;

- выраженное влияние дидрогестерона на эндометрий каждые 14 дней способствует постепенному развитию аменореи.

Фемостон удобен в применении : прием по 1 таблетке в день без перерыва ; по истечении 28-дневного цикла следует начинать следующий цикл лечения. Своевренменное лечение развившегося ПГС имеет большое значение в профилактике патологического климактерия. Применение фемостона у больных с ПГС в репродуктивном возрасте коротким курсом способствует восстановлению гормональной функции яичников и купированию нейро-эндокринных симптомов ПГС , возникших вследствие острой ишемии яичников. У пациенток со стойким угасанием стероидной активности яичников и переходом ПГС в климактерический синдром после высокой надвлагалищной ампутации матки без придатков или с одними придатками фемостон может быть рекомендован на длительный срок без перерыва на менструальноподобную реакцию. Таким образом , использование фемостона для купирования ПГС является патогенетически обоснованным , позволяет преодолеть транзиторные гормональные нарушения в репродуктивном возрасте и значительно улучшает качество жизни пациенток со стойкими нарушениями гормонального фона.

3. Монофазная комбинированная эстроген-гестагенная терапия в непрерывном режиме. Постоянный прием эстрогенов и прогестагенов без перерыва на кровотечения отмены. При этом усиливается гестагенное влияние на эндометрий и развивается его атрофия и аменорея (через 3-6 месяцев от начала лечения). Этот режим показан женщинам в возрасте постменопаузы , для которых циклические изменения эндометрия и кровотечения отмены нежелательны.

Препаратом такого режима является клиогест. К этой группе можно отнести также ливиал (таблетки по 2,5 мг) , непрерывный прием которого в течение 28 дней , как правило , не сопровождается кровотечением из-за преобладания в препарате прогестагенного влияния на эндометрий. Это позволяет назначать ливиал сразу после хирургической менопаузы. Положительный эффект ливиала при ПГС отмечается с первых недель приема , полный эффект достигается к третьему месяцу.

Таким образом , операция не является завершающим этапом лечения доброкачественных гинекологических заболеваний. После гистерэктомии в яичниках происходят нейро-циркуляторные и сосудистые изменения , ведущие к гормональному дисбалансу и развитию ПГС в раннем послеоперационном периоде. Все женщины после гистерэктомии нуждаются в диспансеризации и регулярных обследованиях в динамике , при необходимости с привлечением смежных специалистов. Необходимо помнить , что в течение года высок риск развития отдаленного ПГС с переходом в ранний климактерий.

Подитоживая , подчеркиваем важность проведения ЗГТ у женщин с удаленными яичниками. ЗГТ , восполняя дефицит эндогенных половых гормонов , предотвращает развитие таких метаболических нарушений , как остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия , атеросклероз , ИБС , инфаркт миокарда , инсульт). В случае же наступления расстройств , ЗГТ используется в качестве лечебного метода , на фоне которого усиливается эффект препаратов основного заболевания.

Применение ЗГТ у женщин с ПГС ограничивается множеством противопоказаний. Это определяет актуальность поиска альтернативных методов реабилитации женщин после хирургического лечения. Альтернатива ЗГТ может быть применена в следующих случаях :

- наличие противопоказаний для ЗГТ ;

- отрицательное отношение пациентки к ЗГТ ;

- онкологическая настороженность .

Для альтернативной терапии могут быть использованы следующие препараты , зарегистрированные в России :

- климактоплан - комплексный препарат природного происхождения , оказывающий эстрогеноподобное , антиклимактерическое действие ( по 1-2 таблетке 3 раза в день длительное время;

- климадинон - фитопрепарат ( по 1 таблетке или по 30 капель в неразбавленном виде или на сахаре 2 раза в день длительное время ;

- мастодинон - фитопрепарат с пролактинингибирующим эффектом ( по 30 капель 2 раза в сутки).

В настоящее время имеются данные , что в одном из медицинских университетов США проводятся исследования нового метода лечения больных с ПГС , который заключается в имплантации ткани удаленного яичника в предплечье пациентки. В случае отсутствия реакции отторжения имплантированная ткань обладает способностью продуцировать эстрогены. В отечественной литературе мне не удалось найти информации о подобных исследованиях. Прогноз ПГС зависит от возраста , преморбидного фона , объема операции и течения послеоперационного периода, своевременности начала терапии и профилактики метаболических нарушений. Больные должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением. Профилактика ПГС предусматривает профилактику и раннюю диагностику заболеваний внутренних половых органов, которые являются показанием к тотальной или субтотальной овариэктомии.

**Список литературы**

1. Дуда В.И.“Гинекология.”, Минск, 2002.

2. Дуда В.И. , Кулага О.К. “Фитотерапия в качестве альтернативы гормонотерапии при хирургической менопаузе”. Белорусская медицинская академия последипломного образования. 1999-2002 г.г.

3. “Клинико-гормональная характеристика климактерия у женщин после овариэктомии в переходном возрасте”. Дис канд. Мед. наук. М. 1986, с. 124.

4. Краснова И.А., Сущевич Л.В., Климова И.В. “Заместительна гормональная терапия фемостоном у больных с постгистерэктомическим синдромом.” Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов” №1 2001, с.1-4.

5. Мануилова И.А. “Нейроэндокринные изменения при выключении яичников” Медицина, 1972, с. 175.

6. Мартынов А.И. , В.П. Сметник, Е.Ю. Майчук, С.В.Юренева. Н.Г. Пиляева, Н.Н. Виноградова, И.В. Воеводина. “Клиническая эффективность и состояние сердечно-сосудистой системы на фоне использования препарата Климара. ”Проблемы репродукции”, №4, 2001, с.62- 65.

7. Менделевич В.Д. “Клинико-психопатологические особенности посткастрационного гинекологического синдрома.” “Вопросы теоретической и клинической психоэндокринологии” Сборник научных трудов МНИИП МЗ РСФСР, Москва, 1989, с. 138-143.

8. “Менопаузальный синдром (Клиника, Диагностика, профилактика и Заместительная гормональная терапия)”. под ред. академика РАМН В.И. Кулакова. Москва, 1996.

9. Полякова В.А., А.А. Нелаева, С.В.Кудинов, Н.В. Ермаков “Заместительна гормональная терапия в гинеколигической практике”. “Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов” №2 1999.

10. Репина М.А. “Опыт заместительного гормонального лечения женщин в периоде перименопаузы препаратом климонорм, №4, 1998, с.55-57.

11. Рябцева И.Т. ШаповаловаК.А. “Заместительна гормональная терапия при синдроме поставриэктомии”. “Вестник российской ассоциации акушеров- гинекологов”, №2. 2000 с. 92-94.

12. В. П. Сметник, Л.Г. Тумилович. “Неоперативная гинекология.” Москва, 2002.

13. Сметник В.П.Обоснование и принципы заместительной гормональной терапии в климактерии”. “Проблемы репродукции”, №3, 1996 с. 32-37.

14. Сметник В.П., Балан В.Е., Затикян Е.П. “Диагностика и лечение климактерических расстройств.” Методические рекомендации, Москва, 1998, с. 24.

15. Сущевич Л.В. Краснова И.А. Лактионова О.Е. “Заместительная гормональная терапия после тотальной овариэктомии”. “Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.” № 2, 2000, с.55-60.

16. Тохиян А.В. Супряга О.М. “Пленум проблемной комиссии (01.04) Межведомственного научного совета по акушерству и гинекологии РАМН “Опухоли яичников. Постовариэктомический синдром. Заместительная гормональная терапия.” “Акушерство и гинекология” №4, 1999, с. 56-58.

17. Трубникова Л.И., Давидян Л.Ю. “Изменение психологических особенностей личности больных с климактерическим синдромом при использовании различных терапевтических технологий.” “Акушерство и гинекология” №5. 1998 с. 63-67.

18. Ф.А. Фаттахова. “Опыт применения грандаксина у больных с посткастрационным синдромом”. Кафедра акушерства и гинекологии Казанской государственной медицинской академии.