

УДК 618.173 (575.2) (04)

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН
В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

Н.К. Ташбулатова – аспирант

A review showing a character and mechanism of neuroendocrine changes and clinical peculiarities of climacteric syndrome in peri- and postmenopausal women. The author demonstrates a significant correlation between estrogen deficiency and risk of cardio-vascular pathology, urogenital disorders, osteoporosis in postmenopausal women.

В последние годы отмечается огромный интерес к проблемам постменопаузального периода в связи с увеличением продолжительности жизни женщин. Полвека назад в индустриальных странах средняя продолжительность жизни женщин составляла не более 50–60 лет. В настоящее время средняя продолжительность жизни женщин – 80 лет. В России вся популяция женщин в 1995 г. составляла 78,8 млн. человек, а старшая возрастная группа 40–69 лет – 22 млн. Средняя продолжительность жизни женщин в России и Кыргызстане равна 72 годам [19]. В США за последние 15 лет число женщин старше 50 лет возросло с 30 до 43 млн. В Германии 95% женщин достигают возраста менопаузы, в Австрии 13% женщин находится в возрасте постменопаузы [8, 27].

С увеличением продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобретают аспекты, которые определяют качество жизни женщин этого возраста. Менопаузальный возраст, как правило, является возрастом наибольшей социальной активности женщины, накопившей определенный жизненный и творческий опыт, который она с пользой может отдавать обществу. Но именно в этом возрастном периоде в женском организме происходят изменения, отрицательно влияющие на качество жизни. Главным фактором является дефицит половых гормонов, преимущественно

эстрогенов, что приводит к возникновению различных патологических изменений. Менопаузальный (климактерический) синдром (МС) осложняет физиологическое течение «переходного» периода. К сожалению, в нашей стране до сих пор среди врачей и пациентов доминирует точка зрения о не вмешательстве в естественный процесс старения организма, что проявляется развитием метаболических системных нарушений, способствующих росту ССЗ и остеопороза.

Согласно положению ВОЗ, климактерический период состоит из фаз: пременопауза, менопауза, перименопауза, постменопауза [14, 19]. Менопауза – последняя, самостоятельная менструация в жизни женщины, обусловленная гормональной функцией яичников. Дату менопаузы устанавливают ретроспективно – после 12 месяцев отсутствия менструации. Возраст женщин при наступлении менопаузы в среднем равен примерно 50 годам. По мнению К. Astrup, следует изменить суть дефиниции «менопауза», о которой можно говорить не через один, а спустя два года после последней самостоятельной менструации, так как у 10,7% здоровых женщин «менструации» отмечались в первые 2 года менопаузы, из них у каждой второй – более одного эпизода [24]. Пременопауза – период от начала снижения функции яичников до менопаузы. Она харак-

теризуется увеличением частоты ановуляторных циклов, изменением длительности менструального цикла и количества крови, теряемой во время менструации. Переход в состояние менопаузы – это период от появления первых менопаузальных симптомов, который заканчивается с последней, самостоятельной менструацией. По данным проспективных эпидемиологических исследований, средний возраст начала перехода в состояние менопаузы соответствует 45,5–47,5 годам, длится он в среднем 4 года [35, 36, 45]. Около 5–10% женщин не отмечают клинически менопаузального перехода, так как у них менструации сохраняются регулярными до менопаузы, отсутствуют симптомы дефицита эстрогенов [8, 13]. Клинически в период перехода к менопаузе выделяют четыре типа менструальных циклов [13, 18]: регулярные; чередование регулярных циклов с задержками менструаций от нескольких дней-недель до нескольких месяцев; наличие олигоменореи; чередование периодов олигоменореи с дисфункциональными маточными кровотечениями.

Перименопаузой называют период от появления первых климактерических симптомов (изменение менструального цикла, симптомы эстроген-дефицитного состояния) до двух лет после последней, самостоятельной менструации. Хронологически перименопауза включает в себя период перехода к менопаузе и два года после последней менструации [43]. Постменопауза начинается с менопаузы и заканчивается в 65–69 лет.

Менопауза характеризуется закономерными инволюционными процессами, происходящими в женском организме, особенно в репродуктивной системе. Физиологические изменения выражаются прекращением детородной функции, а позднее и менструальной. По современным представлениям, в основе инволюции репродуктивной системы лежит возрастная гормональная перестройка в гипоталамо-гипофизарной структуре головного мозга, влекущая за собой необратимые изменения циклической функции гипофиза и, как следствие, изменения в циклической функции яичников [1]. Возраст наступления менопаузы в значительной степени зависит от яичникового резерва, а именно от числа примордиальных

фолликулов [32]. Снижение способности к зачатию у женщин связано с возрастным снижением этого резерва и, что крайне важно, с изменением качества ооцитов после 36-летнего возраста, несмотря на наличие регулярных менструальных циклов. Сравнительно стабильное снижение запаса фолликулов происходит по мере достижения яичниками критического числа – около 25000 фолликулов в 37,5±1,2 года. Затем истощение их ускоряется в 2 раза и к 50–51-му году жизни количество фолликулов снижается до 1000, что соответствует возрасту естественной менопаузы. Иногда критическое число фолликулов наблюдается и в более раннем возрасте. В подобных случаях женщины относятся к кандидатам на более раннее прекращение менструаций. У некоторых женщин критическое число фолликулов не отмечается и к 50 годам. В этом случае весьма возможно наступление поздней менопаузы. Заслуживает внимания гипотеза о роли ингибина в фолликулогенезе. Ингибин вырабатывается гранулезными клетками яичников, его секреция увеличивается по мере развития преовуляторных фолликулов яичников, что по механизму отрицательной обратной связи приводит к подавлению секреции ФСГ. С приближением к менопаузе происходит уменьшение продукции ингибина [29, 32], что приводит к более выраженному повышению уровня ФСГ, чем ЛГ. Полагают, что снижение уровня ингибина в фолликулиновую фазу у женщин старше 36 лет следует рассматривать как самый ранний биохимический маркер ускоренного истощения фолликулов и репродуктивного старения [29]. Универсальным гормональным признаком периода пременопаузы является повышенный уровень гонадотропинов (особенно ФСГ – более 20 мЕ/л) в плазме крови и резкое снижение, а впоследствии и дефицит эстрогенов в периферической крови [16, 40]. Уровень гонадотропных и половых гормонов в значительной степени зависит от характера менструального цикла. При сохраненном ритме менструации у женщин в возрасте 45–49 лет чаще отмечается повышение содержания ФСГ при неизменной концентрации ЛГ и Е2. При измененном менструальном цикле гормональные характеристики непостоянны,

отмечается вариабельность содержания гормонов: уровень ФСГ может достигать высоких значений, характерных для постменопаузы, но в последующем может быть установлена овуляция и нормальная функция желтого тела [5]. Поэтому исследование эндокринной функции яичников в этот период не имеет значительной диагностической ценности. В первые два-три года постменопаузы в яичниках обнаруживаются лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают. В постменопаузе прекращается синтез эстрадиола (Е2). Основным эстрогеном является эстрон (Е1). Степень снижения эстрадиола более выражена, чем эстрона, поэтому величина соотношения Е2/Е1 после менопаузы составляет менее единицы. Таким образом, для постменопаузы характерны следующие гормональные критерии [19]:

- низкий уровень эстрадиола (<80 пмоль/л);
- высокое содержание ФСГ;
- индекс ЛГ/ФСГ менее единицы;
- величина соотношения эстрадиола / эстрон менее единицы;
- возможна относительная гиперандрогения;
- низкий уровень ингибина.

В течение репродуктивного периода жизни яичники являются неединственным источником эстрогенов, однако участие коры надпочечников в их синтезе в этом возрастном периоде минимально. В перименопаузе ситуация меняется, вклад внегонадных эстрогенов в общую продукцию стероидов становится значительным, при этом они не включаются в механизм обратной связи системы гипоталамус – гипофиз – яичники и могут оказывать пролиферирующее действие на эндометрий. Со временем в процессе истощения фолликулярного аппарата эстрогенов становится недостаточно для стимуляции роста эндометрия, и менструации прекращаются. Существуют исключения, например, у очень тучных женщин, несмотря на снижение функции яичников, усиленное периферическое образование андростендиона в эстрон может стимулировать пролиферацию эндометрия [28]. Таким образом, у женщин в перименопаузе для гонадотропной функции гипофиза, как и для функции яичников характерна вариабельность – от регуляр-

ных циклов до эпизодических спонтанных циклов с колебаниями уровней гонадотропинов до высоких концентраций ФСГ и ЛГ, характерных для постменопаузы, при одновременно высоких концентрациях эстрогенов в крови [6].

Установлено, что эстрогены оказывают многостороннее влияние на обменные процессы и соответственно на функции различных органов и систем. Биологическое действие эстрогенов опосредовано специфическими рецепторами [20], которые локализованы в матке, молочных железах, эпителиальных элементах нижнего уrogenитального тракта (уретре, мочевом пузыре, нижней трети мочеточников, влагалище, тазовом дне), в слизистой рта, гортани, конъюнктиве, эпидермисе.

Гормональные изменения в климактерии, как правило, сопровождаются комплексом вегето-сосудистых, обменно-эндокринных, психо-эмоциональных нарушений на протяжении определенного периода времени, пока организм не адаптировался к новому состоянию дефицита эстрогенов. По характеру проявлений и времени возникновения эти расстройства можно разделить на три группы: ранние симптомы, средневременные симптомы, поздние симптомы.

Наиболее известным ранним проявлением климактерических расстройств является климактерический (менопаузальный) синдром. Частота климактерического синдрома (КС) (в основном приливов), по данным различных авторов, варьирует от 40 до 80% [38, 44]. По данным эпидемиологического исследования, у 37% женщин в перименопаузе, проживающих в Москве, отмечен КС, с наступлением менопаузы – у 40% женщин, спустя 1–1,5 года – у 21% и после 5 лет отсутствия менструаций – у 2% [2]. КС – своеобразный симптомокомплекс, развивающийся на фоне генетически детерминированных инволютивных изменений в яичниках, осложняющий физиологическое течение климактерического периода [7, 10]. Он характеризуется нейро-психическими, вегетативно-сосудистыми, обменно-эндокринными нарушениями. По современным представлениям, наиболее типичные и ранние проявления КС – «горячие приливы» и потоотделение или так называемые вазомоторные жалобы. Этио-

логия горячих приливов сложна, и возможно включает в себя нарушение баланса нейротрансмиттеров и нейропептидов, дефицит эстрогенов, снижение уровня В-эндорфина и повышение нейротензина. Внезапное снижение базовой температуры в терморегуляторном центре приводит к периферической вазодилатации. Следует отметить, что к возникновению приливов приводит не абсолютный плазменный уровень эстрогенов, а степень их изменений. Прилив жара сопровождается повышением уровня ЛГ и ТТГ при отсутствии изменений в уровне ФСГ, пролактина, тиреоидных гормонов крови.

До сих пор одной из удобных в практическом плане классификаций является классификация Е.М. Вихляевой [6]. Тяжесть КС определяется количеством «приливов». Безусловно, эта классификация наиболее приемлема для типичной формы КС, однако полиморфизм клинических проявлений КС нередко трудно уложить в эту схему, а тяжесть КС далеко не всегда определяется числом приливов. Многие женщины отмечают изменение настроения, депрессию, нарушение сна, нервозность, нарушение памяти, недостаток энергии, мотивации [23, 42]. Нередко наблюдается эмоциональная неустойчивость. О степени тяжести КС можно судить по так называемому менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой [14]. Каждый симптом оценивается по степени выраженности от 0 до 3 баллов, после чего по общей сумме баллов определяют степень тяжести климактерического синдрома.

Шкала оценки модифицированного менопаузального синдрома

Симптом	Степень выраженности			
	Баллы	Слабая	Умеренная	Тяжелая
Нейровегетативные	Более 10–20	21–30	Более 30	
Метаболические	1–7	8–14	Более 14	
Психо-эмоциональные	1–7	8–14	Более 14	
ММИ	12–34	35–58	Более 58	

Согласно Е.М. Вихляевой [6], целесообразно выделить еще три клинические формы течения КС [21]:

- типичную;
- осложненную;
- атипичную.

К типичной и осложненной формам относится комплекс симптомов, возникающих, как правило, с наступлением пре- и менопаузы. Осложненная форма КС развивается у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно гипертонической болезнью, и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы. К атипичным формам КС относят: климактерическую миокардиодистрофию, симпатико-адреналовые кризы, бронхиальную астму. У 13% больных КС протекает атипично, из них у 59% – по типу симпатико-адреналовых кризов [21]. При наличии климактерической миокардиодистрофии больные, как правило, вначале обращаются к терапевтам и наблюдаются ими по поводу ишемической болезни сердца. При климактерической миокардиопатии отсутствует зависимость между выраженностью кардиалгии и данными ЭКГ, т.е. при выраженном болевом синдроме изменения на ЭКГ незначительные или отсутствуют. При кардиопатии боль в сердце постоянная, при ишемической болезни сердца – приступообразная, при кардиопатии, в отличие от ИБС, наблюдается положительный эффект от терапии препаратами половых стероидов. Проба с нитроглицерином у женщин с КС – отрицательная, с обзиданом – положительная. Клиника КС может характеризоваться появлением крапивницы, отеков на лице, вазомоторного ринита под влиянием различных факторов, непереносимостью ряда лекарственных препаратов, пищевых продуктов, т.е. симптомами, присущими аллергическим процессам, что свидетельствует об изменении иммунологической реактивности с наступлением менопаузы. Кроме того, могут наблюдаться приступы бронхиальной астмы, неподдающиеся традиционной терапии.

Спустя 2–5 лет после наступления менопаузы появляются органические симптомы КС, включающие в себя изменения в кожи и ее придатках, атрофические изменения мочеполового тракта. Дефицит эстрогенов ведет к

снижению образования коллагена в соединительной ткани, поэтому кожа становится тонкой, морщинистой. Влияние гипоэстрогении на соединительную ткань может проявляться учащением болей в суставах, ломкостью волос и ногтей, «сухостью» глаз и нарушением глотания. Нередко возникают проблемы с применением контактных линз. Усиление роста волос на лице и снижение тембра голоса у некоторых женщин объясняется, видимо, снижением антиандрогенного влияния эстрогенов, а также относительным усилением синтеза андрогенов яичников в постменопаузе и повышением чувствительности к ним органов или клеток-мишеней.

В последние годы проблеме урогенитальной атрофии уделяется большое внимание, что обусловлено крайне выраженным отрицательным влиянием урогенитальных расстройств на качество жизни женщин в климактерии. Считается, что 1/3 женщин в возрасте 55–60 лет отмечает симптомы урогенитальной атрофии, к 75 годам уже 2/3 женщин ощущают урогенитальный дискомфорт [3, 12, 25, 41]. По мнению А. Oldenhav, L. Jaszman [39], трудно встретить женщину старше 75 лет, не испытывающую каких-либо симптомов УГР. Более того, если симптомы урогенитальной атрофии в пременопаузе обычно являются легкими, то с увеличением длительности постменопаузы возрастает не только их частота, но и тяжесть [9, 39]. Следует отметить, что это лишь верхушка айсберга, поскольку многие женщины умалчивают о проблемах, связанных с урогенитальной атрофией, считая их неотъемлемой частью старения, а также неуверенности женщин в возможности реальной медицинской помощи [9, 41].

Эстрогенный дефицит является главной причиной развития атрофических процессов, так как эстрогены оказывают существенное влияние на нервно-мышечную систему влагалища с последующей нормализацией тонуса и сократительной активности его стенок, и именно их дефицит может служить причиной атонии и развития опущения стенок влагалища. Известно, что эстрогены повышают содержание гликогена в промежуточных клетках слизистой оболочки влагалища. Из гликогена в отслаивающемся эпителии, в процессе его де-

струкции, образуется молочная кислота, определяющая у здоровых молодых женщин кислую реакцию содержимого влагалища ($pH=3,8+4,5$). В климактерии дефицит эстрогенов приводит к прекращению пролиферативных процессов во влагалище, вследствие этого исчезает гликоген, а из влагалищного биоптата частично или полностью (в зависимости от степени эстрогенного дефицита и возрастных метаболических нарушений) элиминируется основной компонент биоптата – лактобациллы и возрастает риск возникновения инфекционных заболеваний влагалища и развития восходящей урологической инфекции [33]. Е.Ф.Кира считает, что на состояние микроценоза влагалища в климактерии влияет бактериальный вагиноз, частота которого достигает 60% [11], являющийся преобладающей патологией у женщин в постменопаузе.

Эстрогенный дефицит в постменопаузе сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня различной степени ишемии, вплоть до резко выраженной [33]. Именно этим фактором можно объяснить развитие сухости влагалища и диспареунию. Таким образом, наиболее частыми клиническими симптомами атрофического вагинита являются сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареуния, рецидивирующие вагинальные выделения, опущение стенок влагалища. Потеря тонуса поддерживающих связок и мышц может привести не только к опущению стенок влагалища, но и к выпадению влагалища, матки [27].

Симптомы атрофического вагинита встречаются с той же частотой, что и симптомы атрофического уретрита, и нередко сочетаются с ними [25, 39, 45]. К симптомам атрофического цистоуретрита относятся сенсорные, или «раздражающие» симптомы, именуемые различными авторами по-разному – уретрит, тригонит, уретральный синдром или дизурия [25, 30], а также поллакиурия, цисталгия, никтурия. Развитие перечисленных выше симптомов у женщин в постменопаузе зависит от связанных с эстрогенным дефицитом атрофических изменений, происходящих в уротелии, сосудистых сплетениях уретры, а возможно, и иннервации их. Развитие сенсорных симптомов объясняют повышенной чувствительностью атро-

фической слизистой оболочки уретры треугольника Лието к попаданию даже минимальных количеств мочи, вызывающей проявление указанных симптомов. Одновременно с нарастанием частоты и тяжести УГР усугубляются и нарушения сна, чаще всего никтурия сочетается с апноэ и с «синдромом беспокойных ног» [34]. Симптом никтурии усугубляется с возрастом, влечет за собой структурное нарушение сна и сонливость в дневное время, которые, вместе с частыми пробуждениями ночью, предрасполагают к падениям, травмам и переломам, особенно при остеопорозе.

Симптомы атрофического цистоуретрита могут встречаться изолированно или сочетаться с развитием как истинного недержания мочи при напряжении, так и смешанного, когда к истинному недержанию мочи при напряжении присоединяется императивный (повелительный) позыв и возникает недержание мочи при позыве или не удержание мочи [25, 41]. Истинным недержанием мочи при напряжении, по определению Международного общества, изучающего проблемы удержания мочи (International Continence Society), является «непроизвольная потеря мочи, объективно доказуемая и вызывающая социальные и гигиенические проблемы». Как правило, потеря мочи происходит при увеличении внутрибрюшного давления, когда внутрибрюшное давление и давление внутри мочевого пузыря превышают максимальное уретральное давление при отсутствии активного сокращения детрузора. К истинному недержанию мочи при напряжении у женщин в постменопаузе могут присоединиться или развиваться самостоятельно симптомы гиперактивного мочевого пузыря. Гиперактивная функция детрузора (ГФД) характеризуется непроизвольными сокращениями детрузора во время фазы заполнения мочевого пузыря, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными (при быстром наполнении, изменении позы, кашле, ходьбе, прыжках и пр.), в то время как пациент пытается подавить эти сокращения. У больных с УГР в климактерии тяжесть атрофического цистоуретрита определяется частотой и интенсивностью симптомов поллакиурии и никтурии, отражаемых в недельных дневниках мо-

чеиспускания. А критерием тяжести УГР является наличие симптомов недержания мочи.

К поздним заболеваниям, возникающим в постменопаузе, относятся заболевания сердечно-сосудистой системы и остеопороз. Как известно, женщины в постменопаузе в отличие от молодых женщин с функционирующими яичниками представляют группу повышенного риска развития ИБС. По статистическим данным, среди причин смерти женщин в России первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания. Эпидемиологические данные Американской ассоциации сердца показывают, что сердечно-сосудистые заболевания во второй половине жизни остаются ведущей причиной смерти и инвалидизации женщин и уносят больше жизней, чем рак, несчастные случаи и сахарный диабет вместе взятые. Менопауза усугубляет артериальную гипертонию, а также ускоряет развитие других сердечно-сосудистых факторов риска, таких как инсулинорезистентность, дислипидемия и ожирение [22, 26]. Объяснить изменения в ССС, связанные с менопаузой, затруднительно, так как сказывается влияние, с одной стороны, самой менопаузы, характеризующейся дефицитом эстрогенов, с другой, – возрастных изменений. Тем не менее, достаточно очевидно влияние самой менопаузы и соответственно дефицита эстрогенов на ССС через различные механизмы. Пути воздействия дефицита половых гормонов в менопаузе условно можно разделить на 3 группы:

- 1) влияние дефицита эстрогенов на метаболизм липопротеинов (ЛП);
- 2) прямое влияние на биохимические процессы в стенках сосудов через специфические рецепторы к эстрогенам (синтез эндотелина-1, оксида азота, простаглицлина);
- 3) опосредованное влияние через метаболизм глюкозы, инсулина, гомоцистеина, систему гемостаза, распределение жира и пр.

С наступлением менопаузы отмечается повышение уровней общего холестерина (ОХЛ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), особенно субфракции ЛПВП2. Наиболее важное клиническое значение имеет уменьшение уровня субфракции ЛПВП2 до 25%, так как

снижение содержания именно этой фракции наиболее тесно связано с риском развития ИБС. Уровень ОХС повышается в менопаузе приблизительно на 15 %, что связано с повышением уровня ХС ЛПНП (около 25%) и апопротеина-В (апо-В). Таким образом, на фоне дефицита эстрогенов изменяется липидный спектр крови, а именно изменение липидного спектра крови играет огромную роль в возникновении атеросклероза.

Известно, что у большинства женщин с климактерическим синдромом заметно снижается толерантность к физической нагрузке (особенно у женщин в постменопаузе), отмечается также снижение объема выполняемой работы и величины пороговой нагрузки. Одними из основных причин уменьшения физической работоспособности у женщин в постменопаузе являются нарушения липидного обмена и развитие гиперлипидемии, приводящей к изменению структуры эндотелия капилляров, снижению их проницаемости и уменьшению транспорта кислорода, что обуславливает гипоксию миокарда.

Доказано опосредованное влияние дефицита эстрогенов на ССС. Данные многих исследований показали, что менопауза оказывает влияние на обмен глюкозы и инсулина. Согласно результатам этих исследований, в постменопаузе происходит снижение секреции инсулина поджелудочной железой, нарушение элиминации инсулина и прогрессирующее увеличение инсулинорезистентности. Прогрессирующее увеличение инсулинорезистентности может привести к уменьшению чувствительности к инсулину. Последний может действовать как атерогенный гормон, повышая отложение липидов в стенках артерий, пролиферацию гладкомышечных волокон стенки артерий, повышая антифибринолитическую активность крови. Участие гемостатических факторов в тромбогенезе также может играть роль в увеличении риска ССЗ после менопаузы [17]. Снижение или выключение функции яичников по-разному сказывается на системе гемостаза, причем после овариэктомии изменения в свертывающей системе выражены в большей степени. В частности, в плазме крови увеличиваются уровни фибриногена и 7 фактора, а также антитромбина 3. То

же самое происходит и с активаторами тканевого плазминогена. Все это приводит к увеличению риска артериального тромбоза из-за гиперкоагуляции

Для риска ССЗ очень важен характер распределения жировых отложений. У женщин в пременопаузе преобладает периферическое (гиноидное) распределение жира, в то время как его центральное (андроидное) распределение обнаруживается в основном у мужчин и женщин в постменопаузе. Установлено, что именно андроидное распределение жира связано с повышенным риском поражения коронарных артерий. Полагают, что в перераспределении жировой ткани в постменопаузе, наряду с инсулинорезистентностью, играет роль дефицит эстрогенов и возможная относительная гиперандрогения, а также снижение уровня гормона роста. Повышение артериального давления, активности симпатической нервной системы и инсулинорезистентность могут быть обусловлены повышением массы центральной жировой ткани, которая является источником неэстерифицированных жирных кислот, что может вести к повышению синтеза триглицеридов в печени. Согласно этому фактору, усиление центрального ожирения связано с уменьшением чувствительности к инсулину и гиперинсулинемией, а также с нарушением метаболизма липидов и липопротеидов.

К поздним обменным нарушениям относятся также постменопаузальный остеопороз. Демографические изменения, характеризующиеся увеличением популяции пожилых людей в развитых странах, рост распространенности остеопороза и финансовых затрат на лечение переломов, обусловили возросший интерес к этой проблеме во всем мире в течение последних 20–25 лет. Согласно заключению экспертов ВОЗ, частота остеопороза занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Ситуацию с остеопорозом называют «безмолвной эпидемией», так как потеря костной массы происходит исподволь и часто диагностируется после переломов [19]. Приблизительно 20% костной ткани теряются в первые 5–7 лет после наступления менопаузы. Постменопаузальный остеопороз – гетерогенное заболевание, характеризующееся прогрессирующей

потерей костной ткани, которое начинается после естественной или хирургической менопаузы. В структуре первичного остеопороза постменопаузальный остеопороз составляет 85%. В высокоразвитых странах остеопороз поражает 25–40% женщин в период постменопаузы. В США при населении 240 млн. человек остеопорозом страдает 8 млн. женщин (в возрасте 50 лет – 21) и более 2 млн. мужчин [37]. В эпидемиологическом исследовании в России, выполненном под руководством Л.И. Беневоленской, остеопороз выявлен у 28% обследованных, остеопения – у 50% [4, 15]. В популяционной выборке лиц 50 лет и старше установлено, что частота переломов у женщин выше, чем у мужчин.

Постменопаузальный остеопороз является многофакторным заболеванием, в развитии которого ведущую роль играют дефицит половых гормонов и генетические факторы, масса костной ткани к наступлению менопаузы и скорость потери костной ткани с возрастом. К 17–25 годам формируется так называемая «пиковая масса» костной ткани, в образовании которой принимают участие генетические, алиментарные (питание и поступление кальция) и механические (нагрузки) факторы. В течение 10–20 лет костная масса не увеличивается, а затем начинает постепенно уменьшаться. «Пиковая масса», сформировавшаяся в ранние годы жизни, «теряется» в процессе старения.

Снижение уровня эстрогенов ведет к ускорению костного обмена, что проявляется потерей костного вещества. Стартовая МПКТ и скорость потери костного вещества определяет риск развития остеопороза, который развивается постепенно и долгое время может оставаться незамеченным. Сложность ранней клинической диагностики объясняется часто (в 50% случаев) бессимптомным или малосимптомным течением. Характерные его симптомы проявляются максимум приблизительно через 10–15 лет. Заболевания нередко выявляют при переломах костей. Основной жалобой могут быть боли в крестце и в поясничной области, усиливающиеся при физической нагрузке, ходьбе или при длительном пребывании в одном положении. Эти боли уменьшаются или исчезают после отдыха в положении

лежа. Боль ограничивает движение в поясничной области. Другой особенностью этого болевого синдрома является отсутствие эффекта от приема антипростагландиновых препаратов. Иногда боли в спине и костях таза приковывают пациента к постели. Общим симптомами для всех больных с постменопаузальным остеопорозом в области позвоночника является сутулость и уменьшение роста. За счет уменьшения высоты позвонков образуются выраженные кожные складки на боковой поверхности грудной клетки. Больные нередко в течение длительного времени лечатся без достаточного эффекта по поводу радикулита, множественных травм позвоночника, ошибочно диагностируемой миеломной болезни. Переломы являются поздними и наиболее яркими проявлениями остеопороза. Нередко переломы возникают в домашних условиях при падении с высоты роста. Наиболее часто отмечаются переломы лучевой кости, позвонков. Особенно трагичными являются переломы шейки бедра, смертность при которых наблюдается в 20–25% случаев в течение первых 6 месяцев, и тяжелая инвалидизация в 40–45% случаев. Примерно 20% больных с переломом шейки бедра умирают в первые 6–12 мес. после перелома [31]. Фактически большая часть летальных исходов при переломе бедра происходит в первые три–четыре месяца в результате сердечной недостаточности, легочной эмболии или пневмонии. Впервые связь между остеопорозом и периодом постменопаузы была выявлена примерно 50 лет тому назад и сегодня почти никто не сомневается, что дефицит эстрогенов играет очень важную роль в процессе утраты костной ткани. Таким образом, остеопороз является причиной страданий и инвалидизации, снижения качества жизни и преждевременной смерти пожилых людей и представляет важнейшую социально-экономическую проблему.

Обзор литературных данных свидетельствует о том, что течение климактерического периода сопровождается как изменением функции центрального и периферических звеньев репродуктивной системы, так и нарушением согласованности их деятельности.

Литература

1. *Бабичев В.Н.* Нейроэндокринология репродуктивной системы // Пробл. эндокринологии. – 1998. – № 1. – С.3–13.
2. *Балан В.Е.* Эпидемиология климактерического синдрома // Акуш. гин. – 1995. – №3. – С.5–9.
3. *Балан В.Е.* Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормональная терапия). Дис. ... д-ра мед наук. – М., 1998.
4. *Беневоленская Л.И.* Остеопороз в климактерии // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №1. – С.4–7.
5. *Бескровный С.В., Цвелев Ю.В., Ткаченко Н.Н., Рудь С.А.* Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде // Вестн Рос. ассоц. акуш. гин. – 1998. – №2. – С. 32–36.
6. *Вихляева Е.М.* Климактерический синдром // Гинеколог. эндокринология / Под ред. К.Н. Жмакина. – М.: Медицина, 1980. – С.396–436.
7. *Вихляева Е.М.* Климактерический синдром // Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 1998. – С. 603–650.
8. *Грезер Т., Циммерман Т., Шредер И. и др.* Тенденции и перспективы гормонозамещения в период постменопаузы // Pharmedicum. – 1993. – №1. – С. 6–9.
9. *Есефидзе Ж.Т.* Распространенность симптомов атрофического вагинита у женщин в климактерии // Климактерий. – 2001. – №3. – С.44.
10. *Зайдиева Я.З.* Гормонопрофилактика и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе. Дис... д-ра мед наук. – М., 1997.
11. *Кира Е.Ф.* Заместительная гормонотерапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы // Пробл. репродукции. – 1996. – №3. – С. 44–49.
12. *Коган М.И., Поляк А.И., Рымашевский И.В. и др.* Современные проблемы урологии // Материалы 6-го междунар. конгресса урологов / Ред. А.С. Перверзев. – Харьков: Факт, 1998. – С. 368–377.
13. *Крымская М.Л.* Климактерический период. – М.: Медицина, 1989. – 267 с.
14. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и ЗГТ) / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Медицина, 1996. – 64 с.
15. *Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Ершова О.Б., Бобылев В.Я.* // Терапевтический архив. – 1995. – №67. – С.29–42.
16. *Прилепская В.Н., Царева Н.В.* Менопауза: возможности заместительной гормонотерапии // Русский мед. жур. – Т.6. – №8. – С. 501–504.
17. *Репина М.А.* Состояние гемостаза в перименопаузе и ЗГТ // Жур. акуш и женск болезней. – 2001. – №1. – С. 74–78.
18. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: МИА, 1997. – 768 с.
19. Руководство по климактерию / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М.: МИА, 2001. – 685 с.
20. *Сергеев П.В., Шимановский Н.А.* Рецепторы физиологически активных веществ. – М.: Медицина, 1987. – 207 с.
21. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: МИА, 2001. – 591 с.
22. *Матюшин А.И.* Влияние стероидных гормонов и их водорастворимых аналогов на сердечно-сосудистую систему: Дисс... д-ра мед. наук. – М., 1995.
23. *Avis N.E., Brambilla D., McKinlay S.M., Vass K.* A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts women's Health Study // Ann Epidemiol. – 1994. – Vol.4. – N3. – P. 214–220.
24. *Astrup K.* // Maturitas. – 2000. – Vol.35. – Suppl.1. – P.13–14.
25. *Bachman G.* Urogenital ageing: an old problem newly recognized // Maturitas. – 1995. – Vol.22 (Suppl). – P.1–5.
26. *Bainton D., Miller N., Bolton C.H. et all.* Plasma triglyceride and high density lipoprotein cholesterol as predictors of ischemic heart disease in British men // Br. Heart J. – 1992. – Vol.68. – P. 60–66.
27. *Barry G.W.* Society, the menopause and hormone replacement therapy / Postgraduate Medicine, A special Report. – 1990. – P. 9–13.
28. *Belchetz P.E.* Hormonal treatment of postmenopausal women // N. Engl. J. of Medicine. – 1994. – Vol.330. – N15. – P.1062–1069.
29. *Burger H.G.* // Menopause (Biology and Pathobiology) / Eds.: R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. – 2000. – P.147–155.
30. *Cordozo L.* // Proceedings of 13 World Congress of Gynaecol. and Obstet., 19 September 1991. – Singapore, 1991. – P.21–23.
31. *Cooper C., Campton G., Melton L.J.* // Osteoporosis Int. – 1992. – Vol.2. – P.285–289.

32. *Ericson G.F.* Ovarian Anatomy and Physiology. // Menopause (biology and pathobiology) / Eds.: R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. – Academic Press. – 2000. – P.13–31.
33. *Forsberg J.G.* A morphologists approach to the vagina - age- related changes and estrogen sensitivity // *Maturitas*. – 1995. – N22. – Suppl.22. – P.7–15.
34. *Groenveld F.P., Bareman F.P., Barentsen R., Dorter H.J., Drogendijk A.C., Hoes A.W.* Vasomotor symptoms and well-being in the climacteric years // *Maturitas*. – 1996. – Vol. 23. – N 3. – P.293–299.
35. *Li S., Lanuza D., Gularic enveld F.P., Bareman F.P., Barentsen R., Dorter H.J., Drogendijk A.C., Hoes A.W.* Vasomotor symptoms and well-being in the climacteric years // *Maturitas*. – 1996. – Vol. 23. – N3. – k M. et al. Perimenopause: the transition into menopause // *Health Care Women Int.* – 1996. – Vol.17. – N 4. – P.293–306.
36. *Mc Kinlay S.M.* Menopause // *Maturitas*. – 1992. – Vol.14. – P.103–115.
37. *Melton L.G.* // 4th International simposium, Washington, June 4-7,1997. – P.23.
38. *Nachtigall L.E., Nachtigall M.J.* The perimenopause and vasomotor symptoms // *Postgraduate Medicine, A Special Report*. – 1990. – P.5–7.
39. *Oldenhave A., Jaszman L.J., Haspels A.A., Everaerd W.T.* // *Am. J. Obstet. Gynaecol.* – 1993. – Vol.168. – P.772–780.
40. *Paul F., Brenner V.D.* The menopausal Syndrome // *J. Obstet. and Gynaecology*. – 1988. – N72. – P.6–11.
41. *Samsioe G.* Menopause // *Int. J. Fertil.* – 1996. – Vol.41(2). – P.136–141.
42. *Schmidt P.J., Roca C.A., Bloch M., Rubinow D.K.* The perimenopause and affective disorders // *Semin Reprod Endocrinol.* – 1997. – Vol.15. – N1. – P.91–100.
43. *Stuenkel C.A.* Perimenopause // *Curr Ther. Endocrinol. Metab.* – 1997. – N6. – P.270–274.
44. *Velde E.R., Van Leu Sden.* Hormone treatment for the climacteric: alleviation of symptoms and prevention for postmenopausal disease. – *Lancet*. – 1994. – Vol.343. – N12. – P.654–657.
45. *Ulmsten H.* An urogenital aging // *Maturitas*. – 1995. – №21. – P.163–169.
46. *Whitehead M.I., Whiteroft S.J., Hillard T.C.* An Atlas of the Menopause / The Parthenon Publishing Group, 1993. – P.93.