

но-значимые болезни: сб. матер. науч.-практ. конф., 24–27 февр. 2004 г. — Кемерово, 2004. — С. 57–58.

15. Access and adhering to tuberculosis treatment: Barriers faced by patients and communities in Burkina Faso / A. Sanou [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 2004. — Vol. 8. — P. 1479–1483.

16. Factors influencing health care workers' adherence to work site tuberculosis screening and policies / A. H. Joseph [et al.] // *Am J Infect Control.* — 2004. — Vol. 32. — P. 456–461.

17. Богородская, Е. М. Мероприятия по формированию у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии / Е. М. Богородская, И. Д. Данилова, О. Б. Ломакина // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2007. — № 3. — С. 46–51.

18. Coleman, R. L. Voluntary lay supervisors of directly observed therapy for tuberculosis in Africa / R. L. Coleman, D. Wilkinson, K. P. MacAdam // *Trop Doc.* — 1998. — Vol. 28. — P. 78–80.

19. Menegoni, L. Conceptions of tuberculosis and therapeutic choices in Highland Chiapas, Mexico / L. Menegoni. // *Med Anthropol.* — 1996. — Vol. 10. — P. 381–401.

20. Sociological and anthropological factors related to the community management of tuberculosis in the western cape communities of Ravensmead and Uitsig / J. H. Ellis [et al.] // *S. Afr. Med.* — 1997. — Vol. 87. — P. 1047–1051.

21. Asamoah, K., Social counseling and tuberculosis treatment adherence at Bethania hospital, Sialkot, Pakistan / K. Asamoah // *Master's thesis. Heidelberg (Germany): University of Heidelberg.* — 1998. — 64 p.

22. Гращенкова, О. В. Влияние экономических факторов на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу / О. В. Гращенкова // *Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров, 4-й: тез. докл.* — Йошкар-Ола, 1999. — № 280. — С. 14.

23. Приймак, А. А. Особенности организации противотуберкулезной помощи населению России / А. А. Приймак, А. Л. Кучеров // *Туберкулез и экология.* — 1997. — № 1. — С. 5–8.

24. Вежнина, Т. В. Причины преждевременного прекращения лечения и знания больных о туберкулезе / Т. В. Вежнина, И. Ф. Копылова // 14-й национальный конгресс по болезням органов дыхания, 3-й конгресс Европейского региона международного союза по борьбе с туберкулезом и болезнями легких: сб. тез. — М., 2004. — С. 387.

25. Ткаченко, С. О. Причины неэффективного лечения больных впервые выявленным ТБ легких / С. О. Ткаченко, В. Н. Ободзинский // *Туберкулез сегодня: матер. 7 Рос. съезда фтизиатров.* — М., 2003. — С. 249.

26. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению / В. Я. Якубовик [и др.] // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 3. — С. 18–22.

27. Perception and social consequences of tuberculosis: A focus group study of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan / R. Liefvooghe [et al.] // *Soc Sci Med.* — 1995. — Vol. 41. — P. 1685.

28. Перельман, М. И. Большой туберкулезом и врач-фтизиатр / М. И. Перельман // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2006. — № 5. — С. 3.

29. Ito, K. L. Health culture and the clinical encounter: Vietnamese refugees' responses to preventive drug treatment of inactive tuberculosis / K. L. Ito // *Med Anthropol.* — 1999. — Vol. 13. — P. 338–364.

30. Marra, C. Factors influencing quality of life in patients with active tuberculosis / C. Marra [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* — 2004. — Vol. 2. — P. 58–68.

31. Coreil, J. Cultural feasibility assessment of tuberculosis prevention among persons of Haitian Origin in South Florida. / J. Coreil, M. Lauzard, M. Neurtelon // *Immigr Health.* — 2004. — Vol. 6. — P. 63–69.

32. Сухова, Е. В. Социальные последствия туберкулеза легких / Е. В. Сухова, В. М. Сухов, А. В. Корнев // *Пульмонология.* — 2005. — № 6. — С. 101–104.

33. Абашиев, И. М. Биоэтические аспекты по анкетному опросу больных туберкулезом / И. М. Абашиев, О. В. Рзай, А. И. Козлова // *Пробл. туберкулеза.* — 2001. — № 6. — С. 35.

34. Соколова, Е. Д. Функционально-ролевая позиция больного / Е. Д. Соколова, Ф. И. Хаит, Н. М. Манухина // *Вопросы гуманитарных наук.* — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 358–362.

35. Трифонова, Н. Ю. Необходимость психологической коррекции у больных туберкулезом легких / Н. Ю. Трифонова, Л. Е. Кузьмишин // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* — 2006. — № 1. — С. 53–54.

36. Филлипсон, О. Н. Влияние отношения больных туберкулезом к заболеванию на эффективность лечения / О. Н. Филлипсон // *Пробл. туберкулеза.* — 2000. — № 3. — С. 11–15.

37. De Vos, P. F. Tuberculosis, adherence behavior the inner city / P. F. De Vos. // *Master's thesis. Edmonton (Alberta): University of Alberta.* — 2002. — 221 p.

38. Валиев, Р. Ш. Уровень информированности пациентов противотуберкулезных диспансеров и их отношения к лечебному процессу / Р. Ш. Валиев, Э. В. Богатова, Р. У. Бурашов // *Казанский медицинский журнал.* — 2002. — № 3. — С. 223–225.

39. TB control, poverty, and vulnerability in Delhi, India / V. Singh [et al.] // *Trop Med Int Health.* — 2002. — Vol. 7. — P. 693–700.

40. Adherence to TB preventive therapy for HIV-positive patients in rural South Africa: implications for antiretroviral delivery in resource-poor settings / K. A. Rowe [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 2005. — Vol. 9. — P. 263–269.

41. Дифференцированные сокращенные сроки лечения и временной нетрудоспособности больных с ограниченными формами туберкулеза органов дыхания без деструкции / А. А. Приймак [и др.] // *Пробл. туб.* — 1991. — № 1. — С. 54–56.

42. Роль материального стимулирования медицинских работников по показателям раннего выявления и эффективного лечения, впервые выявленных больных туберкулезом легких в республике Дагестан / А. А. Адзиев [и др.] // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 6. — С. 37–41.

43. Klink, W. B. Problems of regimen compliance in tuberculosis treatment / W. B. Klink. // *PhD dissertation. New York (NY): Columbia University.* — 1969. — 275 p.

44. Шерстнева, Т. В. Немедикаментозные резервы повышения эффективности лечения туберкулеза в стационар // *Туберкулез сегодня: матер. 7 Рос. съезда фтизиатров.* — М., 2003. — С. 250.

45. Валиев, Р. Ш. Отклонения в нервно-психической сфере у больных туберкулезом легких и их коррекция в процессе лечения / Р. Ш. Валиев // *Казанский медицинский журнал.* — 1998. — № 4. — С. 288–290.

46. Смердин, С. В. Опыт работы по предупреждению преждевременного прекращения лечения больными ТБ Кемеровской области / С. В. Смердин // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2008. — № 3. — С. 11–13.

47. Мельник, В. М. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине / В. М. Мельник, В. В. Волошина // *Пробл. туб.* — 2004. — № 2. — С. 22–24.

48. Лебедева, Н. О. Формирование мотивации к лечению у больных туберкулезом легких / Н. О. Лебедева, Е. В. Сухова // *Пробл. туб.* — 2006. — № 12. — С. 13–16.

49. Репич, И. Б. Комплексный подход в решении проблемы удержания больных туберкулезом на лечении / И. Б. Репич, В. А. Панфилова // *Туберкулез сегодня: матер. 7 Рос. съезда фтизиатров.* — М., 2003. — С. 246.

50. Богородская, Е. М. Юридические аспекты принудительной госпитализации больных туберкулезом, уклоняющихся от лечения / Е. М. Богородская, С. Ю. Ольховатский, С. Е. Борисов // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 4. — С. 8–14.

Поступила 05.02.2013

УДК 618.173:57

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИМАКТЕРИЯ

С. М. Яковец, Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье отражены вопросы этиологии и патогенеза климактерического синдрома.

Ключевые слова: климактерический синдром, эстрогены, остеопороз.

BIOMEDICAL ASPECTS OF MENOPAUSE

S. M. Yakovets, Yu. A. Lyzikova

Gomel State Medical University

The article covers the questions of etiology and pathogenesis of climacteric syndrome.

Key words: climacteric syndrome, estrogens, osteoporosis.

Введение

Проблема старения женщины, медицинские и психолого-социальные аспекты периода менопаузы и постменопаузы в последнее время привлекают внимание широкого круга специалистов. На сегодняшний день около 10 % женской популяции составляют женщины в климактерическом периоде. По литературным данным, ежегодно к их числу прибавляется 25 млн человек. К 2020 г. ожидается увеличение этого количества до 47 млн человек [1].

Климактерический (от греч. «klimakter» — ступень лестницы) период — период жизни женщины, в течение которого на фоне общих возрастных изменений организма доминируют инволюционные изменения в гормонально-зависимых органах, обусловленные угасанием функции яичников. Этот, казалось бы, естественный физиологический процесс может, однако, сопровождаться резким ухудшением состояния здоровья женщины, возникновением целого ряда сомато-психологических расстройств, которые можно отнести к разряду пограничных клинических состояний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, болезнь Альцгеймера.

Старение организма и репродуктивной системы — генетически запрограммированный процесс, в результате которого происходит физиологическое ослабление механизмов регуляции, постепенно прекращается координация физиологических процессов, ослабевают компенсаторные реакции.

К такому возрасту, когда наступает климактерий, уже окончен наиболее активный и сложный период жизни женщины — репродуктивный, течение которого определяют менструальная функция, половая жизнь, беременности, аборт, гинекологические заболевания, стрессовые ситуации, социальные условия, профессиональные вредности, особенности семейной жизни и т. д. Все это может обусловить возникновение разнообразных осложнений в климактерическом периоде.

Климактерический период начинается с 42–45 лет, продолжается 10–15 лет. В зависимости от клинических особенностей можно выделить два варианта течения периода менопаузы: физиологический и патологический. Первый вариант наблюдается у 65 % женщин. Постепенное нарушение менструаль-

ной функции в пременопаузе проявляется в постепенном увеличении интервалов между менструациями до 40–90 дней и более, вплоть до менопаузы [1]. Гонадотропная функция гипоталамо-гипофизарной системы первоначально сохраняется на достаточно высоком уровне, к концу климактерического периода снижается, что приводит к нарушению репродуктивной и менструальной функций. Ановуляторные циклы учащаются, возникают недостаточность желтого тела и персистенция, или атрофия фолликулов яичника, сопровождающиеся изначально абсолютной или относительной гиперэстрогенией, неизбежно переходя в абсолютную гипозэстрогению, что клинически проявляется опсоменореей, нередко — дисфункциональными маточными кровотечениями.

Относительно редко при физиологическом течении климактерия наблюдается внезапное прекращение менструаций, что, как правило, не является патологией [2].

В пременопаузе при физиологическом её течении выраженных гипотрофических изменений половых органов не отмечается.

Второй вариант течения климактерического периода — патологический. Он отличается от первого тем, что еще в пременопаузе в половых органах выявляются признаки гиперэстрогении, которые наблюдаются в течение длительного времени и могут быть обнаружены при профилактическом гинекологическом осмотре. Слизистые оболочки влагалища и шейки матки длительно сохраняют розовый цвет, наблюдается выраженная складчатость слизистой оболочки, из канала шейки матки практически постоянно выделяется слизь. Размеры матки не уменьшаются, а иногда даже увеличиваются, она плотная, может быть округлой формы, у части больных увеличиваются молочные железы. При этом варианте, как правило, возникают маточные кровотечения, обнаруживается миома матки и другие опухоли половых органов [3]. Это объясняется состоянием абсолютной или относительной гиперэстрогении при персистенции фолликула, ароматизации эстрогенов в жировой ткани или дополнительной выработкой их в гормонпродуцирующих опухолях яичников.

Вторая фаза климактерия — менопауза. Поскольку трудно установить, является ли маточное кровотечение последним, наступление менопаузы определяют ретроспективно, через год существо-

вания стойкой аменореи. Возраст наступления менопаузы колеблется от 49 до 52 лет. Однако наблюдаются случаи более раннего наступления патологической менопаузы — в 38–48 лет [4].

Этиология и патогенез. Репродуктивная система — единственная в женском организме, которая начинает функционировать лишь в возрасте 7–8 лет и прекращает свою деятельность еще при жизни женщины. Вследствие изменений, происходящих в репродуктивной системе, сначала прекращается детородная, а затем и менструальная функция, в результате чего наступает период климактерия, длящийся 10 и более лет [5].

Этот процесс делят на следующие периоды:

Пременопаузальный период — от начала снижения функции яичников до наступления менопаузы. Его продолжительность варьирует от 2 до 10 лет.

Перименопаузальный период — от появления первых клинических симптомов (изменение менструального цикла, симптомы эстрогендефицитного состояния) до 2 лет после последней самостоятельной менструации.

Менопауза — период, когда отмечается последнее маточное кровотечение, обусловленное гормональной функцией яичников. Точную его дату можно установить только ретроспективно, не ранее чем через год после прекращения менструаций. Средний возраст наступления менопаузы — от 44 до 52 лет.

Постменопаузальный период — от последней менструации до полного или почти полного прекращения функции яичников. Длительность постменопаузы составляет около 6–8 лет и продолжается до 65–69 лет.

Временные параметры фаз климактерия в некоторой степени условны и индивидуальны, однако они отражают морфофункциональные изменения в различных звеньях репродуктивной системы. Выделение этих фаз особенно важно для клинической практики [7].

Патогенез климактерического синдрома неоднозначен. Начало заболевания связывается либо с первичными нарушениями стероидогенеза и волнообразными уровнями эстрогенных соединений, либо с первичной патологией в гипоталамусе или гипофизе, приводящей к десинхронизации продукции и выброса релизинг-фактора с повышенным уровнем гонадотропных гормонов [8]. У женщин с климактерическим синдромом всегда имеют место нарушения взаимодействия и активности лимбико-ретикулярного комплекса, в том числе гипоталамических структур по координации деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, эмоционально-поведенческих реакций и механизмов терморегуляции.

Возрастная перестройка гипоталамических центров начинается задолго до начала измене-

ний менструальной функции и характеризуется увеличением возрастной возбудимости гипоталамуса уже с 35–40 лет. Нарушается, соответственно, и реакция периферических эндокринных органов: повышаются уровни кортизола, альдостерона и тестостерона, секретирующихся надпочечниками, увеличивается — трийодтиронина, при этом сохраняется прежним уровень тироксина [9]. Хотя гормональные изменения имеют место и при физиологическом течении климактерия, при климактерическом синдроме более выражено повышение уровней адренокортикотропного гормона, тиреотропного гормона и гонадотропных гормонов с характерными изменениями их соотношений.

Вследствие того, что гипоталамус функционирует в тесном функциональном взаимодействии с лимбическими структурами и ретикулярной формацией, являющимися первым субстратом эмоционального и мотивационного поведения, возрастные изменения их функционального состояния являются основой наблюдаемых у женщин эмоционально-психических расстройств, снижения памяти и внимания, ухудшения работоспособности, раздражительности, эмоциональной неустойчивости, нарушения обмена веществ и других функций при старении [10].

В течение климактерия важную роль играют также функциональные изменения в передней доле гипофиза, деятельность которого тесно связана с гипоталамическим отделом мозга. Возрастные изменения в гипофизе характеризуются нарушением циклической секреции гонадотропных гормонов: увеличивается секреция ФСГ, уменьшается выработка ЛГ. В течение долгих лет система «гипоталамус — гипофиз — яичники» функционирует как саморегулирующая система по принципу обратной связи. Однако с возрастом наступают иволютивные изменения гипофиза, что проявляется повышением порога чувствительности его к действию эстрогенов и повышенной продукцией гонадотропных гормонов, прежде всего, ФСГ. В силу все увеличивающейся стимуляции яичников со стороны гипофиза секретируется в кровь большое количество не только эстрогенов, но и промежуточные продукты их синтеза. Однако с определенного момента количество вырабатываемых гормонов яичниками оказывается недостаточным для торможения возбужденной гипоталамической активности и высокой продукции ФСГ. Снижение выделения фоллитропина не происходит, не наступает овуляция, не развивается желтое тело, прекращается репродуктивная функция [11].

Изменения в яичниках. Регрессивные изменения в яичниках возникают задолго до наступления менопаузы. Примерно с 30 лет начинают обнаруживать склеротические изме-

нения в яичниках и кровеносных сосудах среднего калибра. Изменяется структура яичника, с 35–36 лет скорость атрезии фолликулов увеличивается почти вдвое, что отражает процесс старения репродуктивной системы, приводит к резкому истощению овуляторного резерва. Значительное снижение уровня эстрогенов в связи с потерей фолликулярного аппарата становится причиной выключения менструальной функции, а также резистентности таких фолликулов к действию ФСГ [12].

Окончание репродуктивного периода связано со значительным снижением и затем прекращением функции яичников. В результате женский организм в течение ряда лет функционирует в состоянии постоянно меняющегося эндокринного статуса, заканчивающегося переходом к новому гормональному гомеостазу, который резко отличается от такового в фертильном возрасте. Этот переход характеризуется дефицитом эстрогенов и прогестерона с относительным преобладанием андрогенов. Снижение уровня секреции эстрогенов в ткани яичников сопровождается повышением по принципу обратной связи синтеза гонадотропинов. В организме женщины в период менопаузы развивается состояние, близкое к гипергонадотропной недостаточности яичников. Усиливающийся дефицит эстрадиола и прогестерона стимулирует повышенный биосинтез ФСГ и ЛГ. В течение первого года после менопаузы уровень содержания ФСГ в плазме периферической крови возрастает в 13 раз, ЛГ — приблизительно в 3 раза, и после дальнейшего повышения происходит постепенное снижение уровня гонадотропинов [13]. Спустя 30 лет после менопаузы его содержание соответствует 40–50 % от максимальных значений постменопаузального периода, но превышает уровень репродуктивного возраста. Прогрессирует дефицит эстрогенов. Половые стероиды, включая эстрогены, являются достаточно мелкими молекулами, что облегчает их внедрение в клетки-мишени и связывание там (по правилу «ключ — замок») с соответствующими рецепторами макромолекулярными белками, содержащимися в ядрах клеток. Эти рецепторы помимо матки и молочных желез находятся также в клетках мозга, сердца и артерий, мочеполового тракта, костной, соединительной ткани, кожи, слизистых оболочках ротовой полости, гортани, конъюнктивы и других. Несмотря на то, что эстрадиол является наиболее потенциальным эстрогеном, в организме он достаточно быстро метаболизируется в эстрон. Ограничение биосинтеза эстрадиола в перименопаузе и постменопаузе одновременно с его конверсией в эстрон и продолжающимся внегонадным биосинтезом эстрогена способствует преоблада-

нию эстрогена. Существенным местом биосинтеза эстрогена является жировая ткань, поэтому у женщин с избыточным отложением жира уровень эстрогенов выше [14].

Снижение биосинтеза эстрогенов в яичниках не сопровождается одновременным уменьшением продукции андростендиона, сохраняется продукция андрогенов (андростендиона и тестостерона) в надпочечниках. Поэтому у женщин в периоде перименопаузы развивается относительная гиперандрогения. В климактерическом периоде снижается концентрация кальцитонина — гормона пептидной структуры, вырабатываемого парафолликулярными клетками щитовидной железы, тормозящего резорбцию костной массы и высвобождение из нее кальция и фосфата. Биосинтез кальцитонина зависит от эстрогенов, дефицит которых приводит к быстро прогрессирующему остеопорозу [15].

Таким образом, снижение стероидопродуцирующей функции яичников приводит к повышенной выработке гонадотропных гормонов гипофиза (по механизму отрицательной обратной связи) и широкому спектру осложнений — от неприятных ощущений (вазомоторные психо-эмоциональные, обменно-эндокринные, урогенитальные) до расстройств, угрожающих жизни (сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз) [16].

Изменения в коре надпочечников. Процесс возрастных изменений коры надпочечников характеризуется в основном расширением пучковой зоны, происходящим за счет дегенеративных изменений в клубочковой и сетчатой зонах. Половые гормоны (андрогены, эстрогены и прогестерон) выбрасываются в сетчатой зоне коры надпочечников. В клубочковой зоне синтезируются преимущественно минералокортикостероиды, а в пучковой — глюкокортикоиды. Возрастные изменения характеризуются небольшим расширением пучковой зоны. Ширина сетчатой и клубочковой зоны уменьшается и к 60–70 годам представлена тонким слоем [17].

В более старшем возрасте сетчатая зона коры надпочечников вырабатывает часть половых гормонов, и некоторые женщины проходят климактерий очень спокойно и не испытывают 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 [18].

Несмотря на почти полное прекращение гормональной функции яичников, уровень эстрогенов в сыворотке крови не отражает этого состояния. Это связано с тем, что дополнительным источником эстрогенов, преимущественно в виде эстрола, вообще, а особенно в климактерическом периоде является андростендион, который в периферических тканях конвертируется в эстрон [19].

Вазомоторные расстройства. Центральная нервная система является одной из главных точек приложения половых гормонов, которые действуют через геномные механизмы, модулируя синтез, высвобождение и метаболизм нейролипидов и нейротрансмиттеров, а также посредством негеномных механизмов, влияя на биоэлектрическую проводимость, синаптическую функцию, морфологические свойства и нейроглиальные взаимодействия [20]. В постменопаузе изменяются синтез, секреция и активность нейротрансмиттеров, пластичность и синаптические связи нейронов. Клинические проявления изменения функций гипоталамуса состоят в появлении «приливов» и других вазомоторных симптомов.

Возникновение «горячих приливов» и ночной потливости является одним из первых и главных признаков дефицита эстрогенов. 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. Механизм «приливов» до конца не изучен, они считаются результатом нестабильности вегетативной нервной системы на фоне снижения эстрогенов. При первичной эстрогенной недостаточности «приливы жара» не возникают [21]. Таким образом, феномен «прилива жара» следует рассматривать как проявление гипоталамической дисфункции, которая сопровождается изменением уровня норадреналина, дофамина, опиатов и опиоидов.

К вазомоторным нарушениям относят также головную боль, головокружение, гипотензию или гипертензию, учащенное сердцебиение, боль в области сердца.

Сердечно-сосудистые заболевания. В развитии сердечно-сосудистых заболеваний в постменопаузе играют роль изменения в трех взаимосвязанных компонентах: обмен липидов, свойства сосудистой стенки, система гемостаза. Содержание фракции антиатерогенных частиц липопротеидов высокой плотности, основная функция которых состоит в удалении холестерина из стенок сосудов, после менопаузы падает в среднем на 25 %. Одновременно повышается содержание липопротеидов низкой плотности, что является биохимическим маркером риска ИБС и инсульта [22]. Изменения в системе гемостаза в условиях эстрогенного дефицита характеризуются прокоагулянтной и антифибринолитической направленностью. В постменопаузе прогрессирующе увеличивается уровень фибриногена, фактора VII свертывания крови, ингибитора активатора плазминогена I-го типа (ИАП-1) и возникают другие изменения, в комплексе обозначающие усиление прокоагу-

ляторной активности крови. Рост уровня фибриногена, фактора VII и ИАП-1 обуславливает увеличение сердечно-сосудистых эксцессов. Выявляемое в постменопаузе возрастание величин антитромбина III и протеина C может быть объяснено с позиции сопутствующей компенсаторной активации системы фибринолиза. Данная реакция является, безусловно, положительной, поскольку дефицит ингибиторов коагуляции повышает риск венозной тромбоэмболии и, возможно, артериального тромбоза [23].

Эндотелий регулирует тонус сосудов посредством высвобождения сосудорасширяющих и сосудосуживающих веществ; кроме того, поверхность эндотелия оказывает антикоагуляционное и противoadгезивное действие на лейкоциты и тромбоциты. В условиях эстрогенного дефицита в эндотелиальных клетках повышается содержание эндотелина-1 и тробоксана A₂, а синтез оксида азота и уровень простациклина снижается. К дисфункции эндотелия и нарушению выработки биологически активных веществ, препятствующих тромбообразованию, приводят также характерные для постменопаузы инсулинорезистентность и расстройства обмена углеводов. В результате этих изменений увеличивается риск тромбообразования в сосудистой сети, но еще более важным следствием оказывается снижение вазодилатационной способности эндотелия [24, 25].

Так как источником для биосинтеза половых гормонов является холестерол (холестерин), состоящий преимущественно из липопротеидов низкой плотности, постепенно развивается его «невостребованность» в качестве гормонального субстрата со значительным повышением концентрации в сыворотке крови. Это способствует повреждению сосудистого эндотелия, развитию сердечно-сосудистых заболеваний [26].

Возрастные изменения обмена веществ. С возрастом увеличиваются жировые отложения с преимущественным накоплением жировой ткани в брюшно-висцеральной области. Помимо прочих факторов, связанных со снижением интенсивности метаболизма, важная роль в этом процессе принадлежит дефициту эстрогенов. Воздействуя на катехоламинергические механизмы в адипоцитах абдоминальной области, эстрогены усиливают процессы липолиза. Таким образом, в результате дефицита эстрогенов снижается активность метаболических процессов, связанных с расходом энергии.

Одним из факторов перераспределения жировой ткани является относительное преобладание андрогенов над эстрогенами. Относительный избыток андрогенов в постменопаузе приводит к перераспределению жировой ткани по висцеральному типу, а в совокупности со снижением интенсивности метаболических процессов — к вис-

церальному ожирению, что является ключевым звеном развития метаболического синдрома [27].

Висцеральная жировая ткань лучше кровоснабжается, а ее адипоциты имеют высокую плотность, обладают низкой чувствительностью к инсулину. При инсулинорезистентности окисление липидов в жировой ткани не подавляется и, соответственно, происходит интенсивный липолиз с высвобождением большого количества свободных жирных кислот. Продуцируемые адипоцитами лептин и ФНО- α нарушают взаимодействие инсулина с его рецепторами, таким образом усиливая инсулинорезистентность. Пропорционально увеличению жировой ткани повышается концентрация ИЛ-6 в крови. Последний влияет на обменные процессы в печени, снижает чувствительность рецепторов инсулина в печени, увеличивает образование С-реактивного белка. Уровень холестерина у мужчин и женщин в возрасте 50 лет сопоставим, а с увеличением возраста наблюдается рост холестерина у женщин, в то время как у мужчин он остается стабильным [28].

Помимо риска заболеваний сердечно-сосудистой системы менопаузальный метаболический синдром опасен развитием сахарного диабета 2 типа. Его распространенность повышается с возрастом, при этом у женщин с нарушением толерантности к глюкозе в 70–80 % случаев имеется ожирение.

Урогенитальные расстройства климактерия рассматриваются как проявление атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта: мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза, мышцах газового дна.

Эстрогенный дефицит в постменопаузе сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня различной степени ишемии, уменьшение кровообращения в совокупности с атрофией эпителия и снижением трансудации приводит к развитию сухости влагалища и диспареунии. Атрофия слизистой оболочки, изменение микроценоза влагалища создают условия для рецидивирующих атрофических вагинитов [29].

Болезненное учащенное непроизвольное мочеиспускание является результатом атрофии слизистой оболочки мочеиспускательного канала, снижения мышечного тонуса уретры и присоединения вторичной инфекции.

Удержание мочи как в состоянии покоя, так и при напряжении осуществляется взаимодействием 3-х механизмов: сопротивлением замыкательного аппарата мочевого пузыря; поддерживающим аппаратом, включающим мышцы тазового дна и мочеполовую диафрагму; величиной физического напряжения. Первые 2 механизма являются эстрогензависимыми.

Стрессовое недержание мочи — непроизвольная потеря мочи, объективно доказуемая и вызывающая социальные или гигиенические проблемы. Наиболее частой причиной императивных нарушений мочеиспускания считают развитие гиперактивного мочевого пузыря.

Гиперактивный мочевой пузырь — общее обозначение непроизвольных сокращений детрузора во время фазы наполнения мочевого пузыря, которые могут быть спонтанными или спровоцированными.

В связи с развитием эстрогенного дефицита 70 % пациенток с нарушением мочеиспускания связывают начало заболевания с наступлением климактерия. Дефицит эстрогенов приводит к развитию ишемии детрузора, апоптозу гладкомышечных волокон, повреждению проводящих нервных волокон, изменению уровней фактора роста нервной ткани, нейрокинов, цитокинов, ультраструктурным изменениям в детрузоре.

Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышению ломкости костей и увеличению риска переломов. Постменопаузальный остеопороз — заболевание, в основе которого лежит прогрессирующая потеря костной ткани после естественной или индуцированной менопаузы.

Постменопаузальный остеопороз поражает в первую очередь губчатые кости, поэтому его результатом является повышение частоты переломов позвонков и шейки бедра — до 35 % через 10–15 лет после прекращения менструаций. Биосинтез кальцитонина зависит от эстрогенов, дефицит которых приводит к быстро прогрессирующему остеопорозу.

Клиническая картина климактерического синдрома может протекать по трем вариантам в зависимости от тех или иных проявлений:

1. Нейровегетативные нарушения: повышение АД, головная боль, приступы тахикардии, озноб, «приливы жара». «Приливы жара» к голове и верхней части туловища являются основным патогномичным признаком климактерического синдрома, остальные могут быть обусловлены экстрагенитальной патологией.

2. Обменно-эндокринные нарушения: ожирение, изменение функции щитовидной железы, сахарный диабет, дисгормональная гиперплазия молочных желез, боль в мышцах и суставах, атрофия половых органов, остеопороз.

3. Психоэмоциональные нарушения: снижение работоспособности, утомляемость, снижение памяти, плаксивость.

Клиническая картина характеризуется многообразием проявлений. В сочетании с различными заболеваниями переходного возраста создаются значительные трудности в постановке диагноза.

По времени возникновения различают специфические ранневременные симптомы — это нейровегетативные расстройства, средневременные — психоэмоциональные и урогенитальные расстройства. К поздневременным относятся изменения со стороны костной и сердечно-сосудистой систем.

Типичная неосложненная форма климактерического синдрома характеризуется комплексом таких симптомов, как «приливы жара», плаксивость, головная боль, нарушение сна. Возникновение этих симптомов, как правило, совпадает хронологически с наступлением пре- или менопаузы.

К **осложненной форме** климактерического синдрома относят случаи, при которых климактерический синдром протекает на фоне экстрагенитальных заболеваний. Особенностью этой формы является тяжесть его клинических проявлений, снижение трудоспособности пациенток и длительность течения.

Атипичная форма климактерического синдрома — симпато-адреналовые кризы, бронхиальная астма, диабет.

Тяжелые формы климактерического синдрома встречаются у 34 % пациенток, средней тяжести — у 47 %. Распространенность вегетососудистых и психоэмоциональных нарушений составляет 40–45 %, урогенитальных расстройств — 35–40 %. Поздневременные расстройства, связанные с нарушениями в обменных процессах, наблюдаются у 25–40 % женщин.

Таким образом, актуальность проблемы климактерического синдрома обусловлена превышением в данной возрастной группе показателей заболеваемости, а также временной и постоянной утраты трудоспособности. Ухудшение качества жизни у пациенток с климактерическими расстройствами обуславливает целый ряд не только медицинских, но и социально-экономических проблем. Актуальным остается вопрос создания специализированного приема акушером-гинекологом по проблемам климактерия, что позволит обеспечить индивидуальный подбор пациентке комплексного лечения и будет способствовать улучшению качества жизни женщин данной возрастной категории.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Бассан, В. Е.* Применение заместительной гормонотерапии для лечения атрофического цистоуретрита при урогенитальных расстройствах в климактерии / В. Е. Бассан // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 3. — С. 60–63.
2. *Байкова, И. А.* Психосоматические расстройства (классификация, клиника, диагностика, лечение): учеб.-метод. пособие / И. А. Байкова. — Минск: Бел. ГИУВ, 1999. — 27 с.
3. *Measuring the public health / S. B. Tacher [et al] // Public Health Report. — 2006. — № 121(1). — С. 14–22.*
4. *Вихляева, Е. М.* Руководство по эндокринной гинекологии / В. М. Вихляева. — М.: МИА, 2002. — 768 с.
5. Заместительная гормональная терапия у женщин с сердечно-сосудистой патологией / Ю. В. Доценко [и др.] // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 6. — С. 6–8.
6. *Beker, H.* Measuring health among people with disabilities / H. Beker // Fam. Community health. — 2006. — № 29 (Suppl. 1). — P. 70–77.
7. *Занько, С. Н.* Заместительная гормональная терапия: дифференцированный подход: учеб.-метод. пособие / С. Н. Занько, Л. Е. Радецкая. — Минск: ДокторДизайн, 2008. — С. 25.
8. *Караченцев, А. Я.* Заместительная эстрогенная терапия в постменопаузе и риск тромботических осложнений / А. Я. Караченцев, Я. В. Кузнецова // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 3. — С. 13–15.
9. *Пушкарь, Д. Ю.* Тазовые расстройства у женщин: пособие для врачей / Д. Ю. Пушкарь. — М.: Пресс-информ, 2006. — 254 с.
10. Влияние заместительной гормональной терапии на артериальное давление и гемодинамику у больных с климактерическим синдромом / В. П. Сметник [и др.] // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 6. — С. 57–60.
11. *Балан, В. Е.* Вагинальная атрофия в климактерии: лекция / В. Е. Балан // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — 2009. — № 3. — С. 40–43.
12. *Гависова, А. А.* Климактерический синдром: особенности терапии психоэмоциональных нарушений / А. А. Гависова // РМЖ. — 2009. — № 5. — С. 45–51.
13. *Герасимович, Е. М.* Оценка психологических особенностей и качества жизни женщин, страдающих климактерическим синдромом в постменопаузе / Е. М. Герасимович // Здоровоохранение. — 2008. — № 5. — С. 45–51.
14. *Козюк, Г. В.* Климакс (менопауза) и заместительная гормональная терапия / Г. В. Козюк // Медицинские новости. — 2004. — № 7. — С. 48–54.
15. *Репина, М. А.* Опыт заместительного гормонального лечения женщин в периоде перименопаузы препаратом климонорм / М. А. Репина // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 4. — С. 55–57.
16. *Сметник, В. П.* Клинические аспекты климактерических расстройств / В. П. Сметник // Проблемы репродукции. — 1996. — № 3. — С. 64–70.
17. Влияние заместительной гормональной терапии на артериальное давление и гемодинамику у больных с климактерическим синдромом / В. П. Сметник [и др.] // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 6. — С. 57–60.
18. *Василькова, О. Н.* Опыт применения заместительной гормональной терапии препаратами тестостерона у пациентов с возрастным андрогенным дефицитом и сахарным диабетом 2 типа / О. Н. Василькова, Т. В. Морхот // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 2(24). — С. 19–23.
19. Динамика биохимических маркеров костного ремоделирования на фоне заместительной гормональной терапии климактерия у женщин с постменопаузальной остеопатией / В. П. Сметник [и др.] // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 6. — С. 60–64.
20. Клиническая типология депрессивных расстройств у женщин в перименопаузальном периоде / Л. М. Бардейштейн [и др.] // Аллергология и иммунология. — 2005. — № 6. — С. 269–275.
21. Депрессивные нарушения у женщин с менопаузальным синдромом / А. А. Попов [и др.] // Проблемы репродукции. — 2005. — № 1. — С. 17–18.
22. Современные аспекты депрессивных расстройств у женщин в перименопаузе / А. М. Торчинов [и др.] // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. — 2006. — № 3. — С. 34–38.
23. *Манушарова, Р. А.* Современные возможности диагностики и лечения климактерического синдрома / Р. А. Манушарова, Э. И. Черкезова // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 25. — С. 1712–1716.
24. *Benazzi, F.* Female depression before and after menopause / F. Benazzi // Psychotherapy. — 2000. — № 69 (5). — С. 280–283.
25. Климактерический синдром: особенности терапии психоэмоциональных нарушений / А. А. Гависова, М. А. Твердикова, А. А. Балущкина // РМЖ. — 2009. — № 20(359). — С. 1408–1413.
26. Effects of natural menopause, hysterectomy and oophorectomy on lumbar spine and femoral neck bone densities / M. Hreshchyshyn [et al.] // Obstetrics and Gynecol. — 2008. — Vol. 2, № 8. — P. 631–638.
27. *Wakatsuki, A.* Lipoprotein metabolism in postmenopausal and oophorectomized women / A. Wakatsuki, Y. Sagara // Obstetrics and Gynecol. — 2005. — Vol. 85(4). — P. 523–528.
28. *Серов, В. Н.* Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / В. Н. Серов, Ю. Ю. Соколова // РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 17. — С. 1274–1275.
29. *Tommasen, N. V.* Impact of chronic disease or quality of life in the Bella Coala Valley / N. V. Tommasen, W. Zhag // Rural Remote Health. — 2006. — № 6(2). — С. 528–530. Sulton, C. Hysteroscopic surgery / C. Sulton // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology [Electronic resource] — 2006. — Vol. 20, № 1. — Mode of access: <http://www.sciencedirect.com>. — Date of access: 13.09.2012.
30. Патология климактерия: рук-во для врачей / под ред. Л. В. Аккер — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 440 с.