

Климактерические расстройства и их терапия

П.Н. Веропотвелян¹, Н.П. Веропотвелян¹, Л.Н. Юрьева², Н.В. Воленко¹, Н.В. Пивнева³

¹«Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Клинический санаторий «Жовтень», г. Киев

³КУ «Криворожский городской клинический родильный дом № 1» ДОР

На основании анализа исследований, опубликованных в литературе за последние 10–15 лет, представлен современный взгляд на климактерические расстройства.

Рассмотрен вопрос о характере и роли эстрогенного дефицита и его значении в формировании климактерических расстройств.

С целью коррекции климактерических нарушений рассматриваются различные методы лечения.

Ключевые слова: климактерические расстройства, эстрогенный дефицит.

В последнее десятилетие одну из лидирующих позиций в области гинекологической эндокринологии занимают климактерические расстройства (КР), вызываемые обычно физиологическим угасанием функции яичников и клинически проявляющиеся более редкими необильными менструациями и развитием климактерического синдрома.

Клиническая и социальная значимость КР определяется значительным ростом этой патологии. Климактерий – естественный биологический процесс перехода женщины от активного репродуктивного периода к старости, что характеризуется гормональными сдвигами, обусловленными ухудшением и прекращением функций яичников.

Практически во всех органах и тканях выявлены рецепторы к эстрадиолу. Это во многом объясняет факт психоэмоциональных расстройств и метаболических нарушений в климактерический период. В последние годы выявлена прямая связь между регулирующим влиянием ЦНС и автономным синтезом половых стероидов (нейростероидов). В репродуктивном периоде жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани путем взаимодействия со специфическими эстрогенными рецепторами.

Данные рецепторы локализируются, кроме матки и молочных желез, в уретре, мочевом пузыре, в клетках влагалища и мышце тазового дна, мозга, сердца, артерий и др.

Как указывают R. Heine и соавторы [1], климактерический период включает в себя 3 периода:

- пременопаузу;
- менопаузу;
- постменопаузу.

Пременопауза начинается в 45–47 лет и включает промежуток времени от появления первых симптомов до прекращения самостоятельных менструаций. Только 5–10% женщин не ощущают наступление менопаузы: до прекращения менструаций у них сохраняется регулярный ритм менструаций и отсутствуют ранние вазомоторные и психоэмоциональные симптомы. Отсутствие самостоятельных менструаций у пациенток данного возраста в течение одного года дает право врачу на постановку диагноза менопаузы.

Первое место в клинической картине КР занимают различные психоэмоциональные расстройства. Установлено, что у 75% женщин вегетосудистые и психоэмоциональные расстройства возникают одновременно, у 25% – через короткий промежуток времени (4–6 мес). Психоэмоциональные расстройства появляются перед менопаузой или в ближайшие месяцы после ее наступления, тогда как вазомоторные расстройства чаще возникают через год после наступления менопаузы и продолжают в среднем до 5

лет [2]. Однако другие авторы [4] считают, что у большинства пациенток вазомоторные симптомы появляются за несколько лет до наступления менопаузы и впервые регистрируются при задержке менструаций. Пик приливов жара приходится на 2–3-й год постменопаузы, а затем их частота и интенсивность постепенно уменьшаются. У 75–80% женщин этот симптом сохраняется от 1 года до 7 лет, а у 15% из них – более 10 лет. Чаще всего приливы жара провоцируются эмоциональным стрессом, возбуждением, страхом [5], их продолжительность колеблется от нескольких минут до получаса, а частота варьирует от нескольких раз в месяц до 5–20 в течение суток. V. Andricoula, G. Prelevic [6] сообщают, что у 25–30% женщин они сопровождаются сердцебиением и повышением артериального давления (АД). Ночные приливы вызывают нарушение сна, а в последствии – раздражительность и снижение работоспособности.

О.А. Громова и соавторы информируют, что механизмы возникновения приливов до настоящего времени окончательно не изучены [50]. Многочисленные исследования, демонстрирующие связь между резким падением уровня эстрогенов и появлением вазомоторных симптомов у женщин в климактерии, позволяют считать, что в основе этих нарушений лежит нарушение нейроэндокринных механизмов регуляции менструального цикла. В настоящее время феномен приливов рассматривается как типичное проявление гипоталамической дисфункции [4].

Известно, что между нейронами аркуатных ядер гипоталамуса, секретирующих гонадолиберин, и нейронами преоптических ядер, регулирующих температуру в организме женщины, существует тесная взаимосвязь. В ряде исследований показано, что снижение уровня эстрогенов приводит к изменению уровня норадrenalина, который является нейротрансмиттером, ответственным за сужение терморегуляторной зоны. Учитывая, что секреция норадrenalина в ядре гипоталамуса подавляется эндорфинами и катехол-эстрогенами, становится понятным, почему снижение содержания последних вызывает нарушение терморегуляции и появление приливов [4].

Н.Н. Berensen [6] указывает, что еще одним нейротрансмиттером, участвующим в процессах терморегуляции, считают серотонин, уровень которого снижается одновременно со снижением концентрации эстрогенов у пациенток после двухсторонней овариэктомии в постменопаузе.

Согласно публикации V. Stearus и соавторов [3], у 13% пациенток отмечается астеноневротический синдром, проявляющийся плаксивостью, приступами раздражительности, ощущением страха, тревоги, непереносимостью звуковых и обонятельных раздражителей.

В клинической практике КР распределяются на 3 группы симптомов: ранние, средневременные и поздние (отдаленные). Т.В. Овсянникова и соавторы [4] отмечают, что ранние и средневременные симптомы климактерии у большинства женщин появляются в пременопаузе, и у 50% из них продолжаются более 10 лет. Наибольшая частота и интенсивность этих симптомов наблюдаются в пременопаузе и в первые года постменопаузы. Поздние симптомы постменопаузы (органические и метаболические изменения) развиваются постепенно на протяжении 15 лет.

Одним из частых симптомов КР является задержка менструации с последующими аномальными маточными кровотечениями, склонностью к развитию гиперпластических процессов в эндометрии, более позднему наступлению менопаузы, длительно и атипично протекающему климактерическому синдрому [7, 8].

Общая продолжительность перименопаузы в таких случаях больше 5–6 лет, но последние 1–2 года протекают на фоне гипоэстрогении. Лишь 5–10% пациенток не отмечают клинически менопаузального перехода; так как у них менструации сохраняются регулярными до менопаузы, отсутствующую симптоматику дефицита эстрогенов [8].

Согласно мнению ученых [9, 10], изучавших гиперпластические процессы в гормонально-зависимых органах репродуктивной системы, однотипность преморбидного фона у женщин с различными сочетаниями доброкачественных заболеваний эндо- и миометрия предполагает сходство их патогенеза и как следствие – единые патогенетические подходы к гормональной терапии при патологическом течении перименопаузального периода.

Целесообразность гормональной коррекции у пациенток с патологическими проявлениями перименопаузы при наличии миомы матки, аденомиоза и доброкачественной патологии эндометрия не вызывает сомнений. Данная тактика в последующем позволяет избежать у большинства женщин радикальных хирургических вмешательств, которым подвергаются, по данным разных авторов, от 60 до 80% пациенток с маточными кровотечениями [11, 12].

Пассивная тактика наблюдения таких пациенток ведет к гистерэктомии [9]. Исследования А.Л. Тихомировой и соавторов [13] показывают, что в организме нет лишних органов, матка не является исключением: помимо репродуктивной функции ей присущи и другие функции, большая часть которых до сих пор неизвестна.

Особую проблему представляет оценка состояния эндометрия у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями в период перименопаузы, т. е. с кровотечениями, которые не связаны с органической патологией органов малого таза или экстрагенитальными заболеваниями, а являются по сути результатом возрастной гормональной перестройки репродуктивной системы [14].

Как известно, что далеко не все дисфункциональные кровотечения сопровождаются гиперплазией эндометрия. Взаимосвязь различных нарушений менструального цикла и морфологических «находок» до конца не установлена. J.E. Vlumel и соавторы [15] пишут, что если в репродуктивный период любые отклонения от нормальных параметров менструального цикла расцениваются как патология, то в перименопаузе было бы опрометчиво предъявлять столь жесткие требования к угасающей функции яичников.

В связи с этим понятие «норма» в перименопаузе оказывается несколько размытым, что приводит порой к недостаточно тщательной диагностике патологических состояний, а порой – к гипердиагностике и необоснованно радикальному лечению. В этом вопросе представляет интерес работа И.В. Кузнецовой и соавторов [16].

Проведенное исследование показало, что в перименопаузальный период распространенность гиперпластических процессов увеличивается, особенно после 45 лет. Увеличение распространенности патологии эндометрия связано с ростом количества случаев простой гиперплазии, что, очевидно, отражает возрастную ановуляцию и относительную гиперэстрогению, характерную для данного периода жизни. Маточные кровотечения, безусловно, являются ведущим симптомом гиперпластических процессов в эндометрии [17]. В случаях нарушений менструального цикла по типу олигоменореи–аменореи вероятность выявления тяжелых форм гиперплазии и

рака сохраняется при наличии дополнительных факторов риска развития указанной патологии и длительной истории гиперпластического процесса. Регулярный менструальный цикл с нормальными показателями менструальных дней и объема теряемой крови практически исключает возможность существования тяжелой патологии эндометрия.

В условиях эстрогенного дефицита изменения в системе гемостаза характеризуются прокоагуляционной и антифибринолитической направленностью. Развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациенток климактерического возраста способствуют также изменение липидного спектра крови и нарушение системы гемостаза. Более явное течение атеросклеротического процесса в постменопаузе и существенные гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия способствуют развитию атеросклеротических бляшек в артериях, а разрыв последних с формированием пристеночного или окклюзионного тромба приводит к развитию острого коронарного синдрома. J.O. Stevenson и соавторы [54] указывают, что в структуре смертности в Европе удельный вес ССЗ составляет 55% у женщин и 43% – у мужчин.

F. Crodstein и соавторы [53] сообщают, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной смерти 23% женщин и 21% мужчин, инсульта – 18% у женщин и 11% мужчин, а на долю других ССЗ приходится 15% случаев смерти женщин и 11% – мужчин. Как указывает И.В. Давыдова [41], риск смерти от ССЗ в 3 раза выше, чем риск смерти от рака молочной железы. Особенно этот риск возрастает в постменопаузе. По данным статистики, относительный риск ИБС у женщин в постменопаузе приблизительно в 2,7 раза выше, чем у женщин того же возраста, но с сохраненной функцией яичников. Если в перименопаузе частота гипертензии составляет 8,2%, то в постменопаузе – 52,4%.

У женщин установлена более высокая смертность при развитии острого коронарного синдрома. Как отмечают И.А. Салов и соавторы [31], риск смерти женщин после первого приступа стенокардии составляет 50%, в то время как у мужчин эта цифра приближается к 30%. Из пациенток, выживших после первого приступа стенокардии, 38% умирают в течение первого года, тогда как у мужчин аналогичный показатель составляет 25%. Госпитальная летальность при инфаркте миокарда (ИМ) у женщин составляет 19% против 12% у мужчин. Летальность в течение первого года после ИМ у женщин составляет 36%, у мужчин значительно меньше – 26%.

К сожалению, у нас в Украине у женщин наблюдается ранняя и преждевременная менопауза. Так, в Европе средний возрастной показатель начала климакса – 51 год, а у нас – 48! У каждой пятой женщины (20%) он начинается до 45 лет, у 8% – даже до 40 лет. Результаты исследований R.A. Lobo показывают, что у молодых женщин после овариэктомии и с преждевременной менопаузой в 5 раз возрастает риск ССЗ [42]. Женщины чаще имеют нетипичные для стенокардии жалобы: боль в средней и нижней трети спины, шее, плече, одышка с ночными приступами удушья, диспепсические явления (тошнота, рвота, потеря аппетита), общая слабость, головокружение [43].

Согласно исследованиям K. Pyorala и соавторов [44], при сахарном диабете (СД) в возрастной группе старше 45 лет ССЗ у женщин встречаются в 2 раза чаще, чем у мужчин. В настоящее время уже нет сомнений в наличии генетической предрасположенности к ССЗ.

M. Viscetti и соавторы придают большое значение аллельным вариантам факторов свертывания крови – ингибитору активатора плазминогена I типа (PAI-I) и ферменту 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР). PAI-I играет важную роль в регуляции фибринолитической активности. С повышением его уровня в крови связаны различные ССЗ: ИМ, атеросклеротические поражения сосудов.

Было показано, что делеция гунинового остатка в 675-м положении промоторной зоны (4G-аллель) гена PAI-I приводит к усилению его синтеза и соответственно к снижению концентрации плазминогена в крови [45]. M. Jastrzebska и соавторы в своих исследованиях выявили наличие положительной корреляции между носительством аллеля 4G и риском ИМ в разных возрастных группах. В то же время отмечено, что концентрация в крови ростовых факторов, гормонов, в первую очередь проинсулина, наличие сопутствующей патологии и курение могут влиять на результаты исследований [45]. Авторы показали наличие прямой связи 4G-аллеля с ИМ у женщин. E.R. Morrison и соавторы [46] указывают, что в литературе нет однозначного мнения в отношении роли 4G/5G-полиморфизма в развитии гипертонической болезни.

В то же время C. Roncal и соавторы [10] установили, что у женщин с артериальной гипертензией 4G-аллель выявляется чаще, чем у здоровых. При этом чаще такая связь обнаруживается у курящих женщин, чем у некурящих.

З.А. Абусева и соавторы [47] считают целесообразным определение МТГФР и PAI-I у женщин в пременопаузе, имеющих в анамнезе указание на семейную предрасположенность к ССЗ. Особое значение имеет своевременная диагностика метаболического синдрома (МС). Согласно современным представлениям, МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ).

F. Atsma и соавторы [48] сообщают, что международной федерацией диабета в 2005 г. были предложены новые критерии диагностики МС, включающие центральное ожирение, определяемое критерием окружности талии с поправкой на этническое происхождение (у европейцев 94 см и более для мужчин и 80 см и более – для женщин) в сочетании с любыми двумя из следующих признаков:

- повышенная концентрация триглицеридов в сыворотке крови (>1,7 ммоль/л) или лечение данного расстройства;
- снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) (<1 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л – у женщин);
- повышенное АД (>130/85 мм рт.ст.) или лечение АГ;
- повышенная концентрация глюкозы в сыворотке крови (>5,6 ммоль/л) или ранее диагностированный СД 2-го типа, нарушение толерантности к глюкозе.

Учитывая, что ведущей причиной смертности женщин являются ССЗ, обусловленные атеросклерозом, необходимо остановиться на основных механизмах его развития.

Атеросклероз до менопаузы – липидный спектр крови у женщин отличается от мужского и обеспечивает определенную защиту артериальной стенки. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ниже, а аминокислот ЛПВП – больше. После наступления менопаузы нарастает уровень общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, в то время как уровень ЛПВП снижается.

Эти изменения способствуют более частому развитию атеросклероза в последующие 7–10 лет. Коронарный атеросклероз приводит к развитию дисбаланса между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем: возникают нарушения перфузии миокарда и его ишемия.

Эстрогенная недостаточность у пациенток с КР затрагивает урогенитальный тракт: частота урогенитальных расстройств (УГР) у этих женщин в возрасте 50–55 лет достигает 50% [16]. Часть этих симптомов (сухость влагалища, диспареуния, зуд, рецидивирующие инфекции влагалища и

нижних отделов мочевого тракта, сенильный вагинит, недержание мочи, частое и болезненное мочеиспускание) является прямым следствием атрофических изменений мочевого тракта, вызванных дефицитом эстрогенов.

Многочисленные данные литературы свидетельствуют, что УГР встречаются у 30% женщин, достигших 55 лет, и у 75% пациенток, достигших возраста 70 лет. 70% женщин с гиперактивным мочевым пузырем отмечают наличие взаимосвязи между появлением УГР и наступлением климактерического периода.

К специфическим факторам развития УГР в климактерическом периоде относят, как указывалось выше, дефицит эстрогенов, а также наследственную предрасположенность при различных видах недержания мочи (НМ).

Согласно классификации Международного общества по проблеме НМ, существуют 3 основные формы НМ – стрессовая, императивная и смешанная. Смешанная форма определяется как непроизвольная потеря мочи после императивного позыва, а также после физической нагрузки, при кашле или смехе. При обследовании, как правило, у таких женщин выявляются признаки стрессового недержания мочи в сочетании с гиперактивностью мышцы мочевого пузыря. По мнению K.L. Burgio и соавторов [19], 50% пациенток в возрасте от 45 до 60 лет отметили когда-либо непроизвольное НМ.

C.S. Iosif и Z. Bekassy [20] показали, что у большинства женщин НМ начинается одновременно с последним менструальным периодом. Многие женщины, страдающие от симптомов нарушения мочеиспускания, с большей неохотой обращаются за помощью к профессионалам по сравнению с другими заболеваниями. Стеснительность и отношение женщин к этой проблеме, как к неотъемлемому признаку старения, приводят к тому, что полученные цифры о распространенности заболевания не отражают истинного положения вещей [21].

P. Abrams и соавторы [22] отмечают, что проведенные исследования свидетельствуют о большой распространенности данной формы патологии и, согласно современным данным, достигает 34,4%. Установлено, что около 50% женщин с гиперактивным мочевым пузырем имеют клинические проявления смешанной формы НМ. Несмотря на наличие классификации, вопросы патогенеза, диагностики, а также выбора тактики лечения пациенток со смешанной формой НМ остаются малоизученными.

Существует широкий спектр клинических проявлений заболевания: преобладание императивной симптоматики над стрессовым компонентом и наоборот. При этом императивный компонент может проявляться только учащенным дневным и/или ночным мочеиспусканием либо наличием императивных позывов к мочеиспусканию, потерей мочи после императивного позыва. Необходимо оценивать жалобы, которые отражают дистрофические и атрофические изменения урогенитального тракта. Если для вагинальной атрофии характерны сухость, зуд во влагалище, диспареуния, контактные кровотечения, сексуальные нарушения, то для цистоуретральной атрофии типичны поллажурия, никтурия, императивные позывы к мочеиспусканию. Изучение данных анамнеза уточняет предпосылки для развития синдрома НМ.

При бимануальном исследовании особое внимание необходимо обращать на состояние органов малого таза (цисто-, ректоцеле, опущение стенок влагалища).

В.А. Новикова и соавторы [23] указывают, что до настоящего времени не ясно, одинаков ли патогенез императивного и стрессового компонента или это два различных заболевания. Известно, что смешанная форма НМ может являться результатом функциональных нарушений детрузора, уретры, мышечного аппарата малого таза, нарушений иннервации, а также денервации этих структур.

Для климактерического периода характерно развитие атрофических процессов, связанных с прогрессирующим дефицитом эстрогенов в этих тканях, что обуславливает столь частое сочетание симптомов цистоуретральной атрофии у большинства пациенток.

УГР являются полиэтиологическим заболеванием, часто возникающим на фоне гормональной дисфункции, причиной его могут быть также инфекционные заболевания. Появление симптомов поражения мочевых путей у женщин в перименопаузе может быть обусловлено нарушением микробиотоза влагалища. В норме для влагалищной среды характерна кислая реакция (рН4,5), препятствующая размножению патогенной микрофлоры.

Для периода перименопаузы характерна более высокая кислотность, что способствует развитию дисбактериоза влагалища. Естественным защитным фактором является также колонизация влагалищной трубки лактобактериями, препятствующими адсорбации *E. coli* к клеткам мочевого эпителия. В период перименопаузы количество лактобактерий снижено.

Большинство исследователей считают, что дефицит эстрогенов в период постменопаузы является главным фактором патогенеза рецидивирующих инфекций мочевыводящего тракта. Поскольку мочевой пузырь и мочеиспускательный канал у женщин являются единой функциональной системой, обеспечивающей нормальный акт мочеиспускания, то нарушение структуры одного из звеньев этой системы неизбежно приводит к дисгармонии и нарушению функции системы в целом.

Актуальность проблемы остеопороза (ОП) у женщин климактерического возраста обусловлена влиянием различных факторов. Одним из наиболее важных считается гормональный дисбаланс (дефицит половых гормонов), приводящий к ускорению процессов костного метаболизма с нарушением равновесия в сторону костной резорбции [33]. Определение ОП было принято на международных конференциях (1991, 1993) и в настоящее время является общепризнанным во всем мире. ОП – это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костей и нарушением микроархитектоники костной ткани, которое приводит к значительному увеличению хрупкости костей и возможности их переломов.

По определению экспертов ВОЗ (1994 г.), по частоте возникновения ОП занимает четвертое место в мире после ССЗ, онкологических заболеваний и СД. D.M. Black и соавторы [34] сообщают, что во всем мире насчитывается примерно 200 млн человек, страдающих этим недугом. ОП выявляется у каждой третьей женщины в возрасте старше 50 лет. В Европе, США и Японии им страдают около 75 млн человек. J.P. Brown и R.G. Josse [35] отмечают, что частота постменопаузального ОП в структуре первичного ОП составляет 85%.

На лечение данного заболевания в США расходуется 14 млрд долларов, в Европе – 12 млрд евро, в Великобритании – 500 млн фунтов стерлингов в год [36]. Особую актуальность приобретает изучение вопросов ранней диагностики и профилактики остеопатий в репродуктивном возрасте, так как в этот период жизни пациентки выполняют функцию деторождения, воспитания детей, занимаются трудовой деятельностью.

В настоящее время большой интерес к проблеме ОП вызван также распространенностью этой патологии среди женщин репродуктивного возраста, которая проявляется стойким эстрогенным дефицитом. S.F. Kuziakie [37] отмечает, что стойкий дефицит эстрогенов может наблюдаться и у молодых пациенток, задерживая накопление пиковой костной массы, тем самым обуславливая повышение риска развития данного заболевания и возникновения остеопоротических переломов. В нашей практике также наблюдались случаи

ОП у женщин репродуктивного возраста. Нами проведено наблюдение 57 пациенток с ОП и синдромом истощения яичников (СИЯ), а также 10 фенотипически здоровых женщин с нормальной менструальной функцией и без остеопороза в возрасте от 29 до 42 лет. Всем пациенткам проводили комплексное обследование с использованием традиционных методов исследования (клинические, гормональные, ультразвуковые). С целью диагностики ОП применялся метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА), позволяющий провести раннюю диагностику остеопении и ОП и дать динамическую количественную оценку минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Как указывает Н.А. Берестовая [38], при использовании этого метода лучевая нагрузка минимальная – составляет примерно 0,1% от окружающего фона.

У всех обследуемых с ОП и СИЯ менструальная функция изначально была не нарушена; отмечалось своевременное менархе (с 11 до 15 лет). Затем внезапно появились клинические признаки, характерные для климакса: у 13 пациенток менструации прекратились с 29 лет, у 25 – с 33 лет, у 14 – с 35–37 лет и у 5 – с 38–42 лет. Клиническая картина у них характеризовалась приливами жара, слабостью, быстрой утомляемостью, головной болью, болью в сердце, снижением трудоспособности.

На начальных этапах заболевание проявлялось аменореей или олигоменореей продолжительностью от 5 мес до 2,5 года. Нарушений липидного обмена не отмечено. Феноморфограмма не нарушена, выявлен женский тип. Гипоплазии молочных желез не наблюдалось.

При ультразвуковом сканировании выявлено резкое уменьшение размеров матки и яичников, фолликулы в них полностью отсутствовали. У всех пациенток в возрасте от 29 до 37 лет показатели МПКТ были ниже нормативных. Наиболее значительное снижение МПКТ наблюдалось у женщин старшего возраста (39–42 лет), однако выраженного снижения этого показателя в области шейки бедренной кости у них не обнаружено. При индивидуальном анализе полученных результатов отмечено, что у 14 (24,5%) пациенток в возрасте 29–35 лет с ранним наступлением менопаузы средние показатели МПКТ приближались к таковым у женщин старшего возраста (до 42 лет). Следовательно, анализ показателей МПКТ свидетельствует, что степень костного метаболизма зависит от длительности периода отсутствия менструаций (ПОМ) и возраста пациенток.

Гормональное исследование продемонстрировало низкий (ниже, чем в раннюю фолликулярную фазу) уровень эстрадиола и повышение уровня ФСГ у всех 57 пациенток с ОП и СИЯ. Содержание ФСГ у них было в 3 раза выше, а ЛГ в 4 раза выше, чем у пациенток группы контроля.

Проба с клостилбегитом (по 100 мг в течение 5 дней) у пациенток с ОП и СИЯ не привела к стимуляции функции яичников. При введении хорионического гонадотропина активации также не наблюдалась. Уровень пролактина у этих женщин был в 2,5 раза ниже по сравнению с контролем.

Для выявления резервных возможностей гипоталамо-гипофизарной системы проводилась проба с рилизинг-гормоном лютеинизирующего гормона (РЛГ) (100 мкг). Было установлено, что, несмотря на значительное повышение уровня гонадотропинов после введения РЛГ, учащения приливов у обследуемых женщин не наблюдалось. Из этого следует, что резервные способности гипоталамо-гипофизарной системы у этих пациенток были сохранены.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что повышение секреции гонадотропных гормонов у женщин с ОП и СИЯ возникало вторично, в ответ на резкое снижение гормональной функции яичников в результате истощения фолликулярного аппарата [39].

Каждая женщина стремится быть привлекательной, особенно в переходном климактерическом возрасте; одним из наиболее значимых органов является кожа, на которой в первую очередь заметны изменения, связанные со старением. Данный факт вызывает немалое беспокойство у пациенток, отмечающих ухудшение состояния кожи и внешности в целом с возрастом. На возрастные изменения кожи оказывают влияние генетические, экологические и гормональные факторы.

Исследования S. Aoga и соавторов [24] показали, что рецепторы к эстрогенам и андрогенам были идентифицированы в кожных фибробластах, эпидермальных кератиноцитах, фолликулах волос и потовых железах, а также в эндотелии сосудов, т. е. в тех структурах кожи, которые отвечают за репаративные процессы и связанные с процессами старения и нарушением их функционирования.

S. Bosset и соавторы [25] указывают, что кожа подобна всем тканям организма, она подвержена инволютивным процессам, проявляющимся постепенным истончением, атрофией, сухостью, уменьшением прочности и появлением морщин. Морщины – это проявления старения кожи, в первую очередь они появляются на областях, подверженных солнечному воздействию (фотостарение). Кроме того, появление морщин зависит от таких факторов, как экология, наследственность, этническая принадлежность, гормональные воздействия и патологические состояния. Гистологическая картина морщин характеризуется атрофией кожного коллагена, изменением эластических волокон, а также уменьшением гликозаминогликанов (GAG's).

M. Calvin [26] считает, что сухость кожи и снижение тургора связаны со снижением способности кожи удерживать влагу, которое объясняется снижением синтеза коллагена, влияющего на степень полимеризации GAG's и синтез гиалуроновой кислоты, а также изменением содержания сфинголипидов рогового слоя кожи (strata corneum), которые играют преобладающую роль в поддержке функционирования липидной мантии кожи. Это приводит к снижению тургора и гигроскопических свойств кожи. Исследования показали истончение эпидермиса при снижении эстрогенного влияния и активности кератиноцитов, а также наличие изменений в микроциркуляторном русле кожи.

Работа C. Castelo-Branco, F. Figueras [27] свидетельствует, что структурные изменения на молекулярном уровне приводят к возрастным проявлениям на коже, в то же время атрофия коллагена является главным фактором в процессе старения кожи. Изменение количества волокон коллагена происходит в течение всей жизни человека.

Основным методом лечения КР является заместительная гормональная терапия (ЗГТ), которая используется во всем мире как «золотой стандарт» – терапия симптомов, связанных с формирующимся в менопаузе дефицитом половых стероидов. Лечение проводится в зависимости от степени тяжести КР – при легкой форме, отсутствии жалоб, сохраненной работоспособности и быстром обратном развитии ЗГТ можно не назначать. Таким пациенткам показана витаминотерапия (витамины А и С), изменение режима питания (преобладание растительных пищевых продуктов, сокращение употребления животных жиров в пользу растительных). Пациенткам, которые жалуются на нарушенный сон и лабильность настроения, назначают транквилизаторы; рекомендуется двигательная активность – ходьба до 2–3 км и нагрузочные физические упражнения – гимнастика. Если женщина в течение жизни занималась спортом, ей показаны теннис, лыжный спорт и др.

Для ЗГТ в пери- и постменопаузе применяют только натуральные (естественные) эстрогены, пациенткам с интактной маткой к ним добавляют прогестагены (в непрерывном или циклическом режиме) для индуцирования отслойки эн-

дометрия [18, 31]. К ним относятся комбинированные препараты, содержащие эстрогены и гестагены (дивина, клими-норм, климакс цикло-прогинова – двухфазные препараты или трехфазные – трисеквенс).

Непрерывная комбинированная терапия проводится эстроген-гестагенными препаратами (клиогест) или эстроген-андрогенными препаратами (гинодиан-депо). Используемые прогестагены (производные прогестерона и 19-нортестостерона) могут изменять ряд протекторных сердечно-сосудистых и метаболических эффектов заместительных эстрогенов, в частности повышать либо потенцировать рост АД.

Стандартные суточные дозы пероральных эстрогенов составляют: для 17β-эстрадиола и эстрадиола волерата – 2 мг; для конъюгированных эстрогенов – 0,625 мг, для трансдермальной формы 17β-эстрадиола – 0,05 мг. После 60-летнего возраста дозу эстрогенов снижают. Гормонотерапия КР продолжается от нескольких месяцев до 1,5–2 лет. Гормонотерапия ОП, ССЗ, БА должна проводиться длительное время (минимально 5–8 лет) препаратами эстрадиола или конъюгированными эстрогенами.

Нужно отметить, что показания для ЗГТ в пери- и постменопаузе распространяются на всю симптоматику климактерического синдрома и сопутствующий ему комплекс метаболических расстройств. В то же время ни один из используемых вариантов ЗГТ не может воспроизвести естественный гормональный статус.

У пациенток группы повышенного сердечно-сосудистого риска особая клиническая эффективность прослеживается при начале ее уже в рамках перименопаузы или ранней постменопаузы либо сразу после овариэктомии (гистерэктомии, пангистерэктомии) [18]. После гистерэктомии целесообразно применять монотерапию натуральными эстрогенами в циклическом или непрерывном режиме per os или трансдермально (эстрофем, прогинова, климакс, дивигель).

Т.Ф. Татарчук, О.О. Ефименко рекомендуют альтернативную терапию пациенткам, у которых имеются противопоказания к ЗГТ. Авторы с этой целью предлагают применять препарат Абыюфен (бета-аланин). Абыюфен – это аминокислота, которая действует как ингибитор высвобождения гистамина без влияния на рецепторы H₁, а торможение выделения гистамина предотвращает периферическое расширение сосудов, которое лежит в основе возникновения приливов. Препарат является специфическим ингибитором периферического расширения сосудов, не влияет при этом на ЦНС и не оказывает седативного действия. Поэтому авторы считают, что целесообразно было бы сочетание Абыюфена с препаратом центрального действия Седатив ПЦ, который способствует снижению психоэмоционального напряжения, нервозности и раздражительности.

Авторы обследовали 100 женщин в возрасте от 45 до 52 лет в перименопаузе и ранней (от 1 года до 5 лет) постменопаузе с клиническими проявлениями КС. Методом рандомизации пациентки были разделены на 3 группы:

I группа – 32 женщины, которым назначали Абыюфен по 1 таблетке (400 мг) 3 раза в день в течение 1 мес.

II группа – 33 пациентки, принимавшие Седатив ПЦ по 1 таблетке утром и в обед и по 2 таблетки вечером перед сном также в течение 1 мес.

III группа – 35 женщин, которым назначали Абыюфен и Седатив ПЦ [49].

В последние годы для ЗГТ широко применяется Фемостон, в котором эстрогенный компонент представлен микроинтервалом 17β-эстрадиолом, а прогестагенный – дюфастоном. Дюфастон (дидрогестерон) является аналогом натурального прогестерона, лишен андрогенных эффектов, не вызывает увеличения массы тела, потенцирует протективное действие эстрогенов на липидный профиль крови и не

влияет на метаболизм глюкозы. На фоне Фемостона снижается уровень общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, повышается уровень ЛПВП, что крайне важно при инсулинорезистентности, часто сопутствующей ожирению.

Преимущества Фемостона ставят его на первое место среди множества препаратов для ЗГТ, особенно при длительном применении с целью профилактики атеросклероза, ССЗ, ОП. Для лечения менопаузального метаболического синдрома широко применяется препарат Анжелик. Этот препарат представляет собой комбинацию 17β-эстрадиола и 2 мг – дроспиренона, разработанную для лечения КР и профилактики ОП. Антиминералокортикоидные свойства препарата Анжелик способствуют снижению уровня АД у женщин в постменопаузе с гипертензией как на фоне монотерапии, так и при сочетании его с различными антигипертензивными средствами [31]. Используется для ЗГТ и ряд других препаратов, большинство – двухфазные (первые 11 таблеток содержат эстрадиол, следующие 10 эстрадиол + гестогены), а также депонированные. Во избежание менструальноподобных выделений в постменопаузе можно назначать в непрерывном режиме ЗГТ. Для этого используют препараты, содержащие эстрогены, прогестины и андрогены.

Безусловно, ЗГТ является патогенетической терапией первой линии и самым эффективным методом лечения менопаузальных симптомов. Кроме того, к настоящему времени в исследованиях с хорошим дизайном получены убедительные доказательства высокой эффективности и безопасности ЗГТ, если она начата в ранней постменопаузе для купирования менопаузальных проявлений [31]. Но в то же время вопрос о назначении ЗГТ продолжает вызывать сомнения и дискуссии среди исследователей и врачей, которые считают, что гормоны ведут к увеличению сердечно-сосудистых рисков и поэтому их назначение нежелательно для терапии менопаузальных проявлений.

Такие сомнения в безопасности ЗГТ появились после публикаций T. Simon, P. Jaillon [40] предварительных результатов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative – WHI), свидетельствующих о повышении риска ИБС и рака молочной железы среди женщин, получавших ЗГТ, включающую эстрогены и синтетический прогестин. Имеются сообщения о том, что если ЗГТ была начата в сроки, близкие ко времени наступления менопаузы, не было выявлено существенного риска, и даже наоборот – отмечался кардиопротективный эффект.

Нельзя делать заключение об эффективности ЗГТ на небольшом количестве публикаций. Согласно данным литературы [31, 52] и наших исследований, в большинстве случаев ЗГТ назначается именно молодым женщинам для лечения менопаузальных симптомов, в то время как ЗГТ женщинам старшего возраста не показана. Таким образом, позитивно оцениваемая эффективность ЗГТ в коррекции КР у пациенток в пери- и постменопаузе, в том числе с сопутствующими ИБС, атеросклерозом, АГ, СД 2-го типа, дает право говорить о возможном существенном риске тромботического действия эстрогенов в ходе нее. Поэтому пока основной когортой пациенток, которым показано применение фитоэстрогенов, могут быть женщины в перименопаузальном периоде, а также те, кому противопоказаны классические препараты для ЗГТ.

Фитоэстрогенная терапия является эффективной в лечении менопаузальных расстройств и положительно влияет на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы. Поэтому альтернативный способ коррекции менопаузальных симптомов – прием фитоэстрогенов, растительных веществ, структурно и функционально близких к эстрогенам [28]. Фитоэстрогены могут вводиться в

состав продуктов (хлеб, соевое молоко) или применяться в виде таблеток. Среди нескольких классов фитоэстрогенов наиболее важными считаются изофлавоны и лигнаны [28–30].

Таким образом, согласно данным литературы и собственных исследований [30, 50], показано, что для лечения и профилактики АГ и других ССЗ, обусловленных дефицитом эстрогенов у пациенток в постменопаузе, необходимы активное наблюдение, выявление факторов риска ССЗ, своевременная коррекция, которая должна осуществляться совместными усилиями кардиологов и гинекологов.

В гинекологической практике широко применяется хорошо зарекомендовавшие препараты: Климадинон – по 1 таблетке (20 мг экстракта цимицифуги) 2 раза в сутки; Ременс – состоит из 5 натуральных ингредиентов (Cimicifuga, Sanguinaria, Aristolochia, Sepia, Lachesis) – назначают по 30 капель 2 раза в сутки; Мастадинон – по 30 капель 2 раза в сутки; Лайфемин – на основе растительных экстрактов, витаминов и микроэлементов производства «Natutex» (Франция), 1 капсула содержит экстракт корня пуэрарии лопастой – 160 мг, патентованный экстракт Lifenol – 120 мг, жемчужный порошок – 60 мг, экстракт корня дудника китайского – 50 мг, назначают по 1 капсуле в сутки независимо от приема пищи, курс лечения 30 дней, перерыв 10 дней, затем назначают повторный 30-дневный курс.

В Германии для лечения климактерических невроvegetативных симптомов сертифицирован черный коготь (цимицифуга рацимоза), компоненты которого, предположительно, стимулируют рецепторы эстрогенов. Положительные эффекты в отношении менопаузальных симптомов и маркеров костного метаболизма отмечают исследователи и других стран [32]. Популярными являются также экстракты дикого ямса, содержащего стероиды, дон ква, корня валерьяны и др. [32]. Свойства их продолжают изучаться.

Н.А. Войченко и соавторы [28] применяли фитоэстрогенный препарат Эстровэл («Экомир», Россия) у 28 женщин от 46 до 58 лет с КР. Исследование продемонстрировало положительное влияние данного комплексного препарата, основу которого составляют фитоэстрогены, на состояние сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы. Эстровэл можно использовать для коррекции вегетативных, психоэмоциональных расстройств у женщин в перименопаузальный период, а также для профилактики АГ и других ССЗ в постменопаузе. При лечении УГР многие авторы [18, 31] отдают предпочтение местному вагинальному применению эстрогенов.

Эстрогены вагинально могут применяться в виде таблеток, мазей, свечей и колец. Согласно данным литературы, лидирующее место занимает эстриол (овестин), обладающий кольпотропным эффектом. Поскольку овестин оказывает слабый пролиферативный эффект на эндометрий, дополнения прогестагенов не требуется [18]. Существуют различные схемы применения препарата, приводим использование одной из следующих:

- Овестин (свечи) – по 1 свече (0,5 мг) 1 раз в день в течение 3 нед, затем по 1 свече 2 раза в неделю в течение 3 нед, затем по 1 свече 1 раз в неделю.

- Овестин (крем) – 1 доза (0,5 мг) 1 раз в день в течение 3 нед; 1 доза 2 раза в неделю в течение 3 нед; 1 доза 1 раз в неделю. Далее – минимальная поддерживающая доза под контролем КПИ, который должен находиться на показателях 10–15% [13].

В тех случаях, когда при обследовании пациентки с УГР выявляется инфекционный процесс влагалищной трубки специфической или неспецифической этиологии, необходимо проведение этиотропной терапии: при канди-

дозе – местные или системные антимикотики, при бактериальном вагинозе – далацин – вагинальный крем + антимикотики и т.д.

После контрольного микробиологического исследования, исключающего наличие патогенной микрофлоры, показано использование Овестина по той же схеме с клиническим и лабораторным контролем, позволяющим судить о степени восполнения эстрогенного дефицита.

Выбор схемы лечения УГР зависит от преобладания тех или иных клинических проявлений и их сочетания с различными видами НМ. ЗГТ – основа лечения УГР. Схемы лечения подбирают индивидуально с учетом показаний и противопоказаний, стадии климактерического периода, типа наступления менопаузы (хирургическая или естественная). Пациенткам с НМ лучше назначать комплексную терапию с включением медикаментов, улучшающих микроциркуляцию, ноотропные препараты, антидепрессанты и нестероидные противовоспалительные препараты – при симптомах гиперактивного мочевого пузыря.

Ю.Э. Доброхотова и соавторы [51] на протяжении 2,5 года проводили исследование влияния Ливарола, содержащего активный ингредиент тиболон. С целью оценки влияния тканеселективного регулятора эстрогенной активности тиболона на содержание С-терминальных телопептидов коллагена I типа в сыворотке крови обследованы 32 женщины с КР, находящиеся в постменопаузе. Контрольную группу составили 10 пациенток, находящихся в постменопаузе, не принимавших гормональных препаратов. Установлено, что на фоне лечения Тиболоном улучшилось состояние кожи больных (повысилась ее гладкость, уменьшились шероховатости, шелушения и морщинистость), выявлена зависимость между концентрацией С-терминальных телопептидов коллагена I типа, объемом и морщинистостью кожи. При назначении гормональной терапии женщинам с КР в период постменопаузы следует учитывать ее воздействие на состояние кожи.

С давних времен в народной медицине женщинам преклимактерического и постклимактерического возраста широко назначаются цитрусовые: мандарины, апельсины, которые содержат довольно много витамина С. Этот витамин придает коже эластичность и избавляет от ранних морщин. Данный эффект объясняется тем, что аскорбиновая кислота является антиоксидантом, способствующим защите кожи от вредного воздействия окружающей среды и преждевременного старения. Мякоть мандарина богата пектинами, которые выводят из организма холестерин и различные токсины. Все цитрусовые содержат довольно много витаминов В, что полезно пациенткам с КР, страдающим депрессией, бессонницей. Витамин А, содержащийся в мандаринах, улучшает остроту зрения, состояние кожи и слизистых оболочек.

В народной медицине Японии и других стран этого региона рекомендуют пациенткам с КР, ССЗ и сухостью кожи съедать несколько мандаринов в день ежедневно.

Выводы

1. Проблема ранних и отдаленных последствий гипострогении у женщин с КР является актуальной не только в медицинском, но и в социальном аспекте и на современном этапе может быть успешно решена благодаря имеющимся на фармакологическом рынке различным безопасным препаратам.

2. Применение в клинической практике различных способов лечения позволяет исключить полипрагмазию и сократить сроки лечения.

3. Согласно проведенного краткого обзора и собственных исследований [18, 30, 39, 52], дальнейшее изучение КР

ввиду своей актуальности не вызывает сомнений для совершенствования новых патогенетически обоснованных методов лечения женщин с данной патологией.

Climacteric disturbances and their therapy P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, L.N. Yur'eva, N.V. Volenko, N.V. Pivneva

On the basis of the review of the investigations published in the literature within the recent 10–15 years a modern view on climacteric disturbances is given.

The question about the character and the role of estrogen insufficiency and its significance in the formation of climacteric disturbances is described.

Various methods of treatment in order to correct climacteric disturbances are focused.

Key words: climacteric disturbances, estrogen insufficiency.

ЛИТЕРАТУРА

- Heine R., Sehmidt G., Knoch R. et al. Postmenopausal hormone therapy // *J of Clin Endocr Metab.* – 2010. – 95; 1; 7. – P. 1–65.
- Лихачев В.К. Практическая гинекология. – М., 2007. – С. 206–210.
- Stearus V., Beebe K.L., Lyendar M., Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial.
- Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Боровкова Е.И., Шешукова Н.А. Медикаментозные методы лечения с вазомоторными симптомами климактерия // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2010. – № 6. – С. 75–77.
- Сметник В.П. Приливы: загадка климактерия // *Климактерий.* – 2009. – № 1. – С. 5–12.
- Berensen H.H. The role of serotonin in hot flashes // *Maturitas.* – 2000. – 30; 3. – P. 155–164.
- Клиническая гинекология / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 341–345; 372–381.
- Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: МИА, 1997. – С. 175–194.
- Ярман С.А., Ильин А.Б., Абашин В.Г. Перспективы использования гормональных средств при патологическом течении перименопаузального периода. – 2008. – С. 23–29.
- Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы. – СПб.: Наука, 2004. – С. 34–52.
- Прилепская В.Н., Бостанджян. Лечебные аспекты использования внутриматочной левоноргестрел релизинг-системы // *Гинекология.* – 2007. – № 9. – С. 19–25.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – 2005. – С. 459–498.
- Тихомирова А.Л., Олейник Ч.Г., Лубнин Д.М. Тактика лечения больных миомой матки: Метод. пособие для врачей акуш.-гинеколог. – М., 2007. – 25 с.
- Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. – М., 1998. – 358 с.
- Blumel J.E., Cruz M.N., Aparicio N.J. *Medicina (B-Aires).* – 2002. – 62; 1. – P. 57–65.
- Кузнецова И.В., Могилевская О.А., Вельхива Р.А. Особенности менструального цикла и состояние эндометрия в перименопаузе: клинко-морфологические параллели // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2007. – № 3. – С. 30–33.
- Paraskevaidis E., Kalantaridou S.N., Paradimitrou D. et al. // *Anticancer Res.* – 2002. – 22; 3. – P. 1829–1832.
- Веропотвелян П.М., Веропотвелян Н.П., Панасенко О.М., Герц Т.И. Сучасні підходи до корекції клімактеричних розладів // *ПАГ.* – 2011. – № 2. – С. 91–98.
- Burgio K.L., Matteus K.A., Ehgel V.A. // *J. Urol.* – 1991. – V. 146. – P. 1255–1259.
- Iosif G.S., Bekassy Z. // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1984. – V. 63. – P. 257–260.
- Bochmaw G. // *Maturitas.* – 1995. – 22 (suppl.). – P. 1–5.
- Abrams P., Carelosa L., Faii M. et al. // *Neurol. and Urol.* – 2002. – V. 21. – P. 167–178.
- Новикова В.А., Федорович О.К., Атанасян Э.А. и др. Профилактика и лечение недержания мочи у женщин с гипострогенией медикаментозного генеза // *Акушерство и гинекология.* – 2008. – 1; 6. – С. 60–63.
- Arora S., Veves A., Coballaro A.E. et al. Estrogen improves endothelial function (discussion 1447) // *J Vase Surg.* – 1998. – 27; 6. – P. 1441–1446.

25. Bosset S., Borre P., Chalaw A. et al. Skin ageing: clinical and histopathologic study of permanent and reducible wrinkles // *Eur J. Dermatol.* – 2002. – V. 12. – P. 247–252.
26. Calvin M. Estrogens wound healing // *Maturitas.* – 2000. – V. 34. – P. 195–210.
27. Castelo-Branco C., Figueras F. Facial wrinkling in postmenopausal women. Effects of smoking status and hormone replacement therapy // *Maturitas.* – 1998. – V. 29. – P. 75–86.
28. Войченко Н.А., Акарачкова Е.С., Мычка В.Б. и др. Оценка эффективности фитоэстрогенов в лечении климактерического синдрома // *Акушерство и гинекология.* – 2010. – № 6. – С. 130–131.
29. Carrati B., Sanzini E. Biologically-active phytochemicals in vegetable food // *Ist Super. Sonita.* – 2005. – Vol. 41. – P. 7–16.
30. Веропотвелян П.Н., Сеница А.Л., Веропотвелян Н.П. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин при климаксе и их коррекция комплексной терапией // *ПАГ.* – 2008. – № 5. – С. 94–99.
31. Салов И.Л., Толетов С.Н., Мычка В.Б. и др. Менопаузальный метаболический синдром и заместительная гормональная терапия // *Акушерство и гинекология.* – 2011. – № 2. – С. 24–31.
32. Carcia-Peres M.A., Pineda B., Hermenegildo C. et al. Isopropanodic Cimicifuga racemosa is favorable on bone markers but neutral on osteoblastic cell line // *Fertil. and Steril.* – 2009. – Vol. 91 (suppl. 4). – P. 1347–1350.
33. Сметник В.П. Постменопаузальный остеопороз. Медицина климактерия. – Ярославль: Литера, 2006. – С. 622–632.
34. Black D.M. FIT Research Group., Black D.M., Thompson D.E., Baurr D.C. // *Clin Endocrinol Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 4118–4124.
35. Brown J.R., Josse R.G. // *Con. Med. Assoc. V.* – 2002. – Vol. 85. – P. 4118–4124.
36. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение // Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: ГЕОТАР Медиа, 2005. – С. 255.
37. Kyriakie S.E., Harry O. Familial sex reversal a review S.E. Kyriakie O. Harry. // *Clin Endocr Metab.* – 2000. – 85; 2. – P. 483–493.
38. Берестовая Н.А. Диагностика остеопороза методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в условиях многопрофильной клинической больницы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001.
39. Венцовский Б.М., Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П. и др. Остеопороз, обусловленный синдромом истощения яичников у женщин репродуктивного возраста // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* – 2010. – № 7. – С. 5–12.
40. Simon T., Jaillon P. Hormone replacement therapy postmenopausal women at cardiovascular risk: epidemiology and clinical trials // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 22, № 2, suppl. G. – P. G2–G6.
41. Давыдова И.В. «Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в зависимости от гормонального континуума: меры профилактики и стратегии лечения // *Новости медицины и фармации.* – 2001. – № 11–12 (371–372). – С. 20–22.
42. Lobo R.A. Менопауза: сучасні терапевтичні підходи // *Медицина світу.* – 2001. – Т. XI. – С. 295–309.
43. Artigao R. Postmenopausal arterial hypertension and cardiovascular risk. // *Rev Esp. Cardiol.* – 1998. – 51, suppl., 4. – P. 36–43.
44. Pyorala K., Lehto S., Vaguer D. et al. Euroaspire I Group; Euroaspire II Group Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart with coronary heart disease. Findings from the Euroaspire I and II surveys *Diabetologia.* – 2004. – Vol. 47. – P. 1257–1265.
45. Jastrzebska M., Geracy I., Maruszewicz M. // *Thromb. Res.* – 2003. – Vol. 110, № 5–6.
46. Morrison E.R., Miedzybrodzka Z.H., Campbell D.M. et al. // *Thromb. Haemost.* – 2002. – Vol. 87, № 5. – P. 779–785.
47. Абусева З.А., Файзулян Л.З., Стрихова Н.В., Сухих Г.Т. «Генетические факторы сердечно-сосудистых заболеваний у женщин постменопаузального возраста» // *Акушерство и гинекология.* – 2006. – № 5. – С. 32–34.
48. Atsma F., Bartelink M.L.E.L., Grobbee D.E. et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factor for cardiovascular disease: a metaanalysis. // *Menopause.* – 2006. – Vol. 13. – P. 265–279.
49. Татарчук Т.Ф., Ефименко Е.Н. Негормональная терапия перименопаузальных расстройств // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2008. – № 2 (36). – С. 127–130.
50. Громова О.А. Коррекция дефицита магния у женщин в постменопаузе // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – № 3. – С. 50–52.
51. Доброхотова Ю.Э., Зеленская Е.М. Ливил: влияние на кожу у пациенток в постменопаузе // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2009. – № 5. – С. 69–71.
52. Веропотвелян П.М., Сеница О.Л., Веропотвелян М.П., Костинцев И.В. Менопауза: сердечно-сосудинні захворювання // *ПАГ.* – 2011. – Т. 73, № 5. – С. 102–106.
53. Crodstein F., Manson J.E., Sampfer S., Rexrode K. Postmenopausal Hormone therapy and stroke. The role of time since menopause and age of initiation of hormone therapy // *Arh. Intern. Med.* – 2008. – P. 861–866.
54. Stevenson J.Q., Crook D., Codsland I.F. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women // *Atherosclerosis.* – 1993. – V. 98. – P. 83–90.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ГРУДНОЕ МОЛОКО ПОЛЕЗНО ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Статистика свидетельствует, что на территории Великобритании ежегодно раньше срока рождается более 60 000 детей. Такие дети больше подвержены возникновению проблем со здоровьем.

Особенно это актуально для кишечных заболеваний и расстройств, в частности, некротизирующего энтероколита.

Ученые из британского Оксфордского университета провели исследование в 54 британских больницах одновременно. Суть эксперимента состояла в том, что поло-

вина младенцев, родившихся раньше срока, впервые получала молоко на 2-й день жизни, а вторая половина - на 6-й день. При этом 75% детей получало материнское грудное молоко, а 25% - грудное молоко кормилицы и молочные смеси.

Полностью на молочное питание дети переходили так:

I группа - на 18-й день жизни;

II группа - на 21-й день жизни.

Детям из первой группы специальное медицинское наблюдение было необходи-

мо в среднем в течение 11 дней, а детям из второй группы - 15 дней.

В первой группе проблемы с кишечником наблюдались у 15% детей, а во второй - у 18%. По остальным аналогичным расстройствам уровень риска в первой группе детей снизился от 3 до 7%.

Исследователи утверждают, что особенная система кормления ребенка в первые дни и месяцы жизни в значительной степени снижает риск возникновения расстройств со здоровьем.

Источник: <http://dr20.ru>