

УДК 618.173-06: 616.5-007.119

ПРЕДИКТОРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЯ**Е. А. Сандакова*, В. Д. Елькин, М. Ю. Коберник***Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия***PATHOLOGICAL CLIMACTERIC COURSE PREDICTORS****E. A. Sandakova*, V. D. Elkin, M. Yu. Kobernik***Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation*

Цель. Определить предикторы патологического течения климактерия.

Материалы и методы. Обследовано 122 женщины в ранней постменопаузе: первая группа – 62 женщины с патологическим течением климакса, средний возраст которых составил $51,4 \pm 1,1$ г.; вторая группа – 60 женщин с физиологическим течением климакса, средний возраст $51,0 \pm 1,5$ г. Критерием деления на группы служил менопаузальный индекс (в баллах), предложенный в 1959 г. Kupperman и соавт. в модификации Е. В. Уваровой [2]. Группы были сопоставимы по социальному статусу. Критериями исключения явились тяжелая экстрагенитальная патология, тяжелая степень патологического климакса, онкологические заболевания, курение и злоупотребление алкоголем.

Результаты. При анализе уровня образования и характера профессиональной деятельности, вредных факторов и привычек у женщин с патологическим и физиологическим климаксом достоверных отличий выявлено не было. Семейное положение в изучаемых группах различалось: женщины с патологическим климаксом в большинстве были незамужними: разведенные, вдовы, никогда не вступавшие в брак; при физиологическом климаксе преобладали замужние женщины. Особенности акушерского анамнеза не влияли на характер течения климактерического периода. Выявлены достоверные отличия между группами по наличию патологии яичников и нарушению менструальной функции: оба эти признака чаще встречались у женщин с патологическим течением климактерия. У женщин с физиологическим и патологическим течением климактерия зафиксирована существенная разница по заболеваниям ЖКТ и патологии щитовидной железы. При патологическом климаксе заболевания ЖКТ обнаруживались примерно в 1,5 раза чаще ($p < 0,05$), снижение функции щитовидной железы – в 3,5 раза. Патологический климакс характеризовался преобладанием избыточной массы тела (ИМТ 25–30), при физиологическом климаксе преимущественно наблюдалась нормальная масса тела (ИМТ 20–25).

Выводы. Отсутствие брака, нарушения менструальной функции, патология яичников в анамнезе, заболевания ЖКТ, скрытый и манифестный гипотиреоз, избыточная масса тела весьма значимы для формирования климактерия и являются предикторами его патологического течения. Уровень образования, особенности профессиональной деятельности, профессиональные вредности, вредные привычки, количество беременностей, наличие инфекций, передающихся половым путем, применение гормональной контрацепции не влияют на характер течения климактерического периода.

Ключевые слова. Предикторы, физиологическое течение климактерия, патологическое течение климактерия.

© Сандакова Е. А., Елькин В. Д., Коберник М. Ю., 2014

e-mail: selenal1perm@yandex.ru

тел. 8 (342) 244 16 81

[Сандакова Е. А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС; Елькин В. Д. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии; Коберник М. Ю. – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС].

Aim. To determine the predictors of pathological climacteric course.

Materials and methods. 122 women in the early menopause were examined: group 1 – 62 women with pathological climacteric course (mean age $51,4 \pm 1,1$ years); group 2 – 60 women with physiological climacteric course (mean age $51 \pm 1,5$ years). Menopausal index (in scores) proposed by Kupperman et al. (1959) and modified by E. V. Uvarova served as a group division criterion. The groups were comparable by their social status. The exclusion criteria were serious extragenital pathology, severe degree of pathological menopause, oncological diseases, smoking and alcohol abuse.

Results. Analysis of the level of education and character of professional activity, harmful factors and habits in women with pathological and physiological menopause resulted in no reliable differences revealed. Family status was different in the studied groups: most women with pathological climacteric were unmarried: divorced, widows, never married; women with physiological climacteric were predominantly married. Peculiar features of obstetric anamnesis did not influence the character of climacteric course. Reliable differences between the groups concerning ovarian pathology and menstrual disorders were found: both signs more often occurred in women with pathological climacteric course. In women with physiological and pathological course of climacteric, significant differences in relation to GIT diseases and thyroid pathology were detected. In case of pathological climacteric, GIT diseases were revealed 1,5 times more often ($p < 0,05$), reduction in thyroid function – 3,5 times more often. Pathological climacteric was characterized predominantly by excess body mass (BMI 25–30), physiological climacteric – by normal body mass (BMI 20–25).

Conclusions. Unmarried status, menstrual disorders, ovarian pathology in anamnesis, GIT diseases, latent and clinical hypothyroidism, excess body mass are significant for formation of climacteric and are predictors of its pathological course. Educational level, peculiarities of professional activity, occupational hazard, bad habits, number of pregnancies, hormonal contraception do not influence the character of climacteric course.

Key words. Predictors, physiological climacteric course, pathological climacteric course.

ВВЕДЕНИЕ

Старение – далеко не уникальная особенность нашего времени, но только в XX столетии на него обратили пристальное внимание [3]. Мировая популяция женщин постменопаузального возраста на сегодняшний день составляет 10% [5]. Современная женщина в среднем проживает треть жизни после наступления менопаузы [4]. У женщин климакс может протекать по-разному. Физиологическое течение климактерия характеризуется нормальными адаптационными процессами и не сопровождается ухудшением общего состояния. Патологическое течение климакса, частота которого составляет 26–48% [2], сопровождается сосудистыми, эндокринно-обменными и нейропсихическими нарушениями, что способствует развитию соматической патологии и значительно снижает качество жизни. Оно рассматривается как мультифакторное заболевание, в развитии которого ведущую роль играют

нарушения вегетативной и гормональной регуляции, снижение адаптационных резервов гипоталамуса и недостаточная его приспособляемость к изменившимся условиям функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [6].

Целью работы явилось определение предикторов патологического течения климактерического периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 122 женщины в ранней постменопаузе, которые были разделены на две группы. В I группу вошли 62 женщины со слабой и средней степенью тяжести климактерического синдрома, средний возраст которых составил $51,4 \pm 1,1$ г., во II группу – 60 женщин с физиологическим течением климакса, средний возраст $51,0 \pm 1,5$ г. Критерием деления на группы служил менопаузальный индекс (в баллах), предложенный в 1959 г. Kupperman

и соавт. в модификации Е. В. Уваровой, который учитывал наличие, выраженность и частоту симптомов патологического климакса [2]. Каждый из симптомов оценивался в зависимости от степени выраженности баллами от 0 до 3. Сумма всех полученных баллов формировала значение ММИ: до 10 баллов – физиологическое течение климакса, 10–34 балла – легкая степень выраженности патологического климакса, 35–58 – средняя степень; от 58 баллов и более – тяжелая степень. Группы были сопоставимы по социальному статусу. Критериями исключения явились тяжелая экстрагенитальная патология, тяжелая степень патологического климакса, онкологические заболевания, курение и злоупотребление алкоголем.

Комплексное исследование включало общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. В объем общеклинического исследования вошли изучение жалоб, традиционный сбор анамнеза, оценка общего соматического статуса. При объективном исследовании оценивали общее состояние, проводили измерение артериального давления (АД) и индекса массы тела по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} : \text{рост (м)}^2$. Гормональный статус оценивали с помощью измерения уровня гормонов крови – ТТГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-S. Взятие крови из вены выполняли утром натощак, используя вакуумную систему Improvacuter, исследование осуществляли иммунохемилюминесцентным методом с оригинальными реактивами на анализаторе Immulite 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе уровня образования и характера профессиональной деятельности у женщин с патологическим и физиологическим климаксом достоверных отличий выявлено не было (табл. 1).

Среди профессиональных вредных факторов наиболее часто встречалась работа за

Таблица 1

Характеристика социального статуса у женщин с патологическим и физиологическим течением климактерия (%±m)

Социальный статус		Патологический климакс (n=62)	Физиологический климакс (n=60)
Образование	Высшее	46,8±6,3	43,3±6,4
	Среднее	53,2±6,3	56,7±6,4
Характер профессиональной деятельности	Рабочая	32,3±5,9	35,0±6,2
	Служащая	50,0±6,4	45,0±6,4
	Руководитель	9,7±3,8	10,0±3,9
	Домохозяйка	8,0±3,5	10,0±3,9

компьютером, приблизительно одинаково при патологическом (25,8±5,6%) и физиологическом (23,3±5,5%) течении климактерия. Другие профессиональные вредности наблюдались достаточно редко, достоверной разницы по ним при различном характере течения климактерического периода отмечено не было.

Семейное положение в изучаемых группах различалось: женщины с патологическим климаксом (рис. 1) в большинстве были незамужними (58,1±6,3%) ($p<0,05$): разведенные, вдовы, никогда не вступавшие в брак; при физиологическом климаксе преобладали замужние женщины (61,7±6,3%) ($p<0,05$), что свидетельствует о роли стабильных супружеских отношений в формировании характера течения климактерического периода.

При изучении вредных привычек была исследована частота приема алкоголя. Курение являлось критерием исключения, так как известно, что оно оказывает существенное влияние на сроки и характер менопаузы [5]. Достоверных отличий по частоте приема алкоголя в исследуемых группах выявлено не было. В основном она составила от 1 раза в неделю до 1 раза в месяц; у 72,6±6,3% женщин с патологическим климаксом и у 73,4±5,7% – с физиологическим течением.

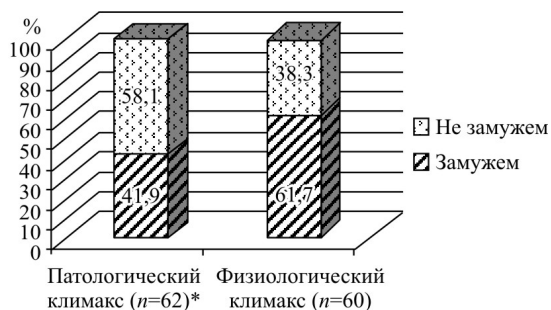


Рис. 1. Семейное положение женщин с патологическим и физиологическим течением климактерия (%): * – статистически достоверные различия с группой «физиологический климакс», $p < 0,05$

При изучении акушерского анамнеза отмечено, что все обследованные имели от 1 до 7 беременностей и более. У женщин с патологическим течением климакса достоверно чаще, чем в группе с физиологическим климактерием, наблюдались от 1 до 2 беременностей. Количество родов, аборт, самопроизвольных выкидышей и внематочных беременностей не влияло на характер течения климактерического периода (табл. 2).

При анализе гинекологического анамнеза (табл. 3) констатировано, что наиболее часто встречались воспалительные заболевания репродуктивной системы: ВЗОМТ и цервициты, которые в большинстве случаев квалифицировались как «эрозия» шейки матки, реже отмечались эндометриоз и гиперпластические процессы эндометрия.

Обращает на себя внимание достоверное отличие между группами с патологическим и физиологическим климактерием по наличию патологии яичников (функциональных кист, кистом, эндометриом): при патологическом климаксе она встречалась более чем в 2 раза чаще – $45,2 \pm 6,3\%$ ($p < 0,05$), из них $28,6 \pm 8,5\%$ женщин было прооперировано. Данный факт свидетельствует о неблагоприятном влиянии гормонального дисбаланса на формирование патологического течения климактерического периода. Характер менструальной функции также сущест-

Таблица 2

Особенности акушерского анамнеза у женщин с различным характером течения климактерического периода ($\% \pm m$)

Показатель		Патологический климакс (n=62)	Физиологический климакс (n=60)
Всего беременностей	1–2	$14,5 \pm 4,5^*$	$3,3 \pm 2,3$
	3–6	$72,5 \pm 5,7$	$76,7 \pm 5,5$
	7 и более	$13,0 \pm 4,3$	$20,0 \pm 5,2$
Количество родов	1	$53,2 \pm 6,3$	$53,3 \pm 6,4$
	2	$46,8 \pm 6,3$	$45,0 \pm 6,4$
	3 и более	0	$1,7 \pm 1,6$
Количество аборт	0	$8,0 \pm 3,4$	$3,3 \pm 2,3$
	1–2	$56,5 \pm 6,3$	$46,7 \pm 6,4$
	3–6	$33,9 \pm 6,0$	$43,3 \pm 6,4$
	7 и более	$1,6 \pm 1,6$	$6,7 \pm 3,2$
Наличие самопроизвольных выкидышей		$24,2 \pm 5,4$	$20,0 \pm 5,2$
Наличие внематочной беременности		$6,5 \pm 3,1$	$5,0 \pm 2,8$

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс», $p < 0,05$.

Таблица 3

Особенности гинекологического анамнеза у женщин при патологическом и физиологическом течении климакса ($\% \pm m$)

Заболевание	Патологический климакс (n=62)	Физиологический климакс (n=60)
ВЗОМТ	$62,9 \pm 6,4$	$56,7 \pm 6,4$
Миома матки	$29,0 \pm 5,8$	$26,7 \pm 5,7$
Эндометриоз	$9,7 \pm 3,8$	$8,3 \pm 3,6$
Гиперпластические процессы эндометрия	$3,2 \pm 2,2$	$8,3 \pm 3,6$
Патология яичников	$45,2 \pm 6,3^*$	$20,0 \pm 5,2$
«Эрозия» шейки матки	$53,2 \pm 6,3$	$58,3 \pm 6,4$
Заболевания молочных желез	$35,5 \pm 6,1$	$21,7 \pm 5,3$
Нарушение менструальной функции в анамнезе (%)	$66,1 \pm 6,0^*$	$28,3 \pm 5,8$

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс», $p < 0,05$.

венно отличался у женщин разных групп. Особенностью патологического климакса явилось значительное преобладание нарушений менструальной функции в анамнезе ($66,1 \pm 6,0\%$), которые могли возникнуть в результате изменения регуляции деятельности репродуктивной системы.

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), в обеих группах наблюдались довольно редко, достоверных отличий по этому фактору между патологическим и физиологическим течением климактерия отмечено не было.

При изучении контрацепции в анамнезе выяснилось, что в основном использовали ВМС и при патологическом ($56,5 \pm 6,3\%$), и при физиологическом ($55,0 \pm 6,4\%$) течении климактерия (табл. 4). Гормональная контрацепция в обеих группах наблюдалась приблизительно в 2,5 раза реже.

Экстрагенитальные заболевания отмечены практически у всех обследованных. Наиболее распространенной была патология желудочно-кишечного тракта, значительно реже встречались заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Выявлены существенные отличия по заболеваниям ЖКТ и патологии щитовидной железы (табл. 5): при патологическом климаксе заболевания ЖКТ обнаруживались примерно в 1,5 раза чаще ($p < 0,05$). Снижение функции щитовидной железы встречалось при патологическом климаксе в 3,5 раза чаще ($46,8 \pm 6,3\%$), чем при его физиологическом течении ($13,3 \pm 4,4\%$).

При физикальном исследовании достоверной разницы артериального давления в зависимости от характера течения климактерического периода выявлено не было, что, вероятно, связано с исключением из исследования тяжелой степени климактерического синдрома. Вместе с тем были отмечены существенные различия между группами с патологическим и физиологическим течением климактерия по индексу массы тела

Таблица 4

Особенности контрацепции у женщин при различном характере течения климактерического периода ($\% \pm m$)

Метод контрацепции	Патологический климакс ($n=62$)	Физиологический климакс ($n=60$)
ВМС	$56,5 \pm 6,3$	$55,0 \pm 6,4$
Гормональная контрацепция	$21,0 \pm 5,2$	$16,7 \pm 4,8$
Хирургическая стерилизация	0	0

Таблица 5

Наличие экстрагенитальной патологии при физиологическом и патологическом характере течения климактерического периода ($\% \pm m$)

Характер экстрагенитальной патологии	Патологический климакс ($n=62$)	Физиологический климакс ($n=60$)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	$37,1 \pm 6,1$	$26,7 \pm 5,7$
Заболевания дыхательной системы	$22,6 \pm 5,3$	$21,7 \pm 5,3$
Заболевания ЖКТ	$71,0 \pm 5,8^*$	$46,7 \pm 6,4$
Гипотиреоз	$46,8 \pm 6,3^*$	$13,3 \pm 4,4$
Сахарный диабет II типа	$9,7 \pm 3,8$	$8,3 \pm 3,6$
Заболевания почек	$16,1 \pm 4,7$	$18,3 \pm 5,0$

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс», $p < 0,05$.

(рис. 2). Патологический климакс характеризовался преобладанием избыточной массы тела (ИМТ 25–30), при физиологическом климаксе преимущественно наблюдалась нормальная масса тела (ИМТ 20–25).

Исследование гормонов крови показало достоверную разницу значений ТТГ в группах с патологическим ($3,5 \pm 0,3$ мкМЕ/мл) и физиологическим ($2,3 \pm 0,2$ мкМЕ/мл) ($p < 0,05$) течением климактерия. По остальным показателям существенных отличий выявлено не было (табл. 6), что также подтверждается литературными данными [1, 7].

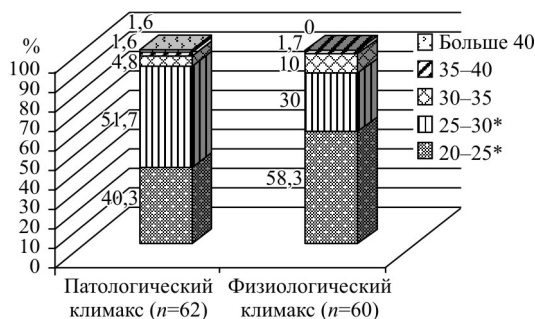


Рис. 2. Распределение индекса массы тела при патологическом и физиологическом течении климактерия (%); * – наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс», $p < 0,05$

Таблица 6

Уровень гормонов крови при физиологическом и патологическом характере течения климактерического периода ($M \pm m$)

Гормон	Патологический климакс (n=62)	Физиологический климакс (n=60)
ТТГ (мкМЕ/мл)	$3,5 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,2$
ФСГ (мМЕ/мл)	$67,4 \pm 2,3$	$69,2 \pm 2,1$
Эстрадиол (пг/мл)	$27,1 \pm 0,8$	$27,8 \pm 0,8$
ДГЭА-S (мкг/дл)	$59,8 \pm 2,0$	$59,4 \pm 2,4$
Тестостерон (нг/дл)	$27,1 \pm 1,0$	$26,0 \pm 1,3$

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс», $p < 0,05$.

Выводы

1. Отсутствие брака, нарушения менструальной функции, патология яичников в анамнезе, заболевания ЖКТ, скрытый и манифестный гипотиреоз, избыточная масса тела имеют решающее значение для формирования климактерия и являются предикторами его патологического течения.

2. Уровень образования, особенности профессиональной деятельности, профессио-

нальные вредности, вредные привычки, количество беременностей, наличие ИППП, применение гормональной контрацепции не влияют на характер течения климактерического периода.

3. Выявленные предикторы патологического течения климактерия позволяют прогнозировать развитие климактерического синдрома и связанную с ним патологию, что необходимо для составления индивидуальных антиэйджинговых программ.

Библиографический список

1. Вихляева Е. М. Постменопаузальная терапия. М.: МЕДпресс-информ 2008; 42–45.
2. Вихляева Е. М., Железнов Б. И., Запорожан В. Н., Кузнецова М. Н., Фанченко Н. Д., Щедрина Р. Н. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: МИА 2006; 765.
3. Звучайный М. А., Воронцова А. В., Енотова Е. М., Антропова М. Ц., Митяшина А. М. Концепция antiageing терапии у женщин с дефицитом половых стероидов. Материалы VII российского форума «Мать и дитя». М. 2005; 383.
4. Ильина Л. М. Изменение внешности с возрастом (возможности заместительной гормональной терапии). Гинекология 2003; 5 (3): 108–112.
5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология. М.: МИА 2005; 629.
6. Сметник В. П., Кулаков В. И. Руководство по климактерию. М.: МИА 2001; 685.
7. Sator P. G., Sator M. O., Schmidt J. B. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the influence of a hormone replacement therapy on skin aging in postmenopausal women. Climacteric 2007; 10: 320–334.

Материал поступил в редакцию 08.04.2014