

*На правах рукописи*



КОБЕРНИК МАРИНА ЮРЬЕВНА

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ В РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ  
ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ  
ТЕЧЕНИИ КЛИМАКСА**

14.01.01 – акушерство и гинекология

14.01.10 – кожные и венерические болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

28 НОЯ 2013



005541315

Пермь – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

Сандакова Елена Анатольевна доктор медицинских наук, профессор

Елькин Владимир Дмитриевич доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

Звычайный Максим Александрович доктор медицинских наук, профессор  
кафедры акушерства и гинекологии  
ГБОУ ВПО «Уральский государственный  
медицинский университет» Минздрава России

Кошкин Сергей Владимирович доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой дерматовенерологии  
ГБОУ ВПО «Кировская государственная  
медицинский университет» Минздрава России

**Ведущее учреждение:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2013 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.04 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26)

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Лебедева Т.М.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Со второй половины XX века отмечается изменение демографической структуры общества, характеризующееся увеличением количества женщин старшей возрастной группы. Мировая популяция женщин постменопаузального возраста на сегодняшний день составляет 10% [Сметник В.П., 2006]. Современная женщина в среднем проживает треть жизни после наступления менопаузы [Ильина Л.М., 2003, Сметник В.П., 2006, Тихомиров А.Л., 2003]. Возрастные изменения, происходящие в этот период в коже, формируют внешний облик человека, влияющий на процесс социальной адаптации, самооценку и качество жизни [Аравийская Е.Р., 2007, Кузьмина Т.С., 2008, Моргулис Ю.В., 2008, Озерская О.С., 2008]. Они могут сопровождаться выраженным психо-эмоциональным напряжением, которое усиливает кожные проявления и способствует развитию стойких астено-невротическим состояний [Кошевенко Ю.Н., 2002, Юренева С.В., 2007]. Многие женщины указанной возрастной группы работают, они социально активны и нередко находятся на руководящих постах. В связи с этим поддержание привлекательного внешнего вида в постменопаузе приобретает особую актуальность [Аравийская Е.Р., 2008, Эрнандес Е.И., 2008].

Менопаузальное старение кожи, связанное с изменениями организма, происходящими во время климактерического периода характеризуется сухостью и истончением кожи, изменением меланогенеза, развитием вялости, дряблости, появлением глубоких морщин и деформации лица [Аравийская Е.Р., 2007, Ахтямов С.Н., 2004, Марголина А.А., 2001, Юренева С.В., 2010]. Известно, что в климаксе 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 дефицитом эстрогенов и прогестерона, относительным преобладанием андрогенов и повышением синтеза гонадотропинов [Сметник В.П., 2001, Сметник В.П., 2005]. Климактерический период может иметь различные варианты течения. Физиологическое течение климактерия не сопровождается ухудшением общего состояния. При патологическом течении климакса, частота которого составляет 26-48% [Вихляева Е.М., 2006], отмечается появление вазомоторных, нервно-психических и эндокринно-обменных и симптомов, среди которых особое место отводится снижению функции щитовидной железы, развивается соматическая патология и значительно снижается качество жизни. Оно рассматривается как мультифакторное заболевание, в развитии которого ведущую роль играют нарушения вегетативной и гормональной регуляции [Сметник В.П., 2005, Вихляева Е.М., 2006], снижение адаптационных резервов гипоталамуса и недостаточная его приспособляемость к изменившимся условиям функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [Вихляева Е.М., 2006].

Несмотря на возрастающий интерес к менопаузальному старению кожи в доступных научных публикациях нам не удалось обнаружить данных о том, как влияет на него различный характер течения климактерия и каковы особенности изменений кожи при патологическом течении климакса.

### Цель работы

Охарактеризовать влияние различных вариантов течения климактерического периода, в том числе ассоциированные со снижением функции щитовидной железы, на процессы менопаузального старения кожи для совершенствования антиэйджинговых программ.

## **Задачи исследования**

1. Выявить предикторы патологического течения климактерия.
2. Изучить особенности возрастных изменений кожи при патологическом и физиологическом течении климакса.
3. Дать характеристику клинических и структурно-функциональных изменений кожи при патологическом течении климактерического периода.
4. Определить значение возрастного снижения функции щитовидной железы для формирования инволюционных изменений кожи у женщин в ранней постменопаузе.

## **Научная новизна работы**

Определены предикторы патологического течения климактерия: отсутствие брака, нарушения менструальной функции, патология яичников, заболевания ЖКТ, скрытый и манифестный гипотиреоз, избыточная масса тела (ИМТ 25 – 30).

Впервые отмечена зависимость проявлений менопаузального старения кожи от характера течения климактерического периода: при патологическом течении климакса возрастные изменения кожи развиваются более быстро и выраженно, чем при физиологическом.

На основании структурно-функциональных изменений кожи при патологическом климаксе было дано понятие климактерической дермопатии. Оно включает в себя глубокие деформирующие морщины, общий гравитационный птоз и периорбитальные грыжки, нависание щек, появление двойного подбородка и складок в передне-ушной и шейно-подбородочной области, выраженное снижение тургора и эластичности кожи, существенное уменьшение толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы, особенно в области век.

Впервые показано, каким образом снижение функции щитовидной железы усугубляет инволюционные изменения кожи в ранней постменопаузе: увеличивается сухость и шелушение кожи, формируются морщины средней степени выраженности: радиарные складки в углах глаз, продольных складки в области лба, углубляются носогубные складки, развивается изменение цвета и тона кожи.

## **Практическая значимость работы**

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

Значительная разница возрастных изменений кожи лица у женщин в ранней постменопаузе при патологическом и физиологическом течении климактерия предполагает принципиально новый, дифференцированный подход к их коррекции: при физиологическом течении климактерия достаточно антиэйджинговых косметологических процедур, при патологическом течении климактерия помимо этого необходимо компенсировать функцию щитовидной железы и проводить лечение экстрагенитальной патологии и климактерических расстройств с использованием системной терапии, включающей ЗГТ.

## **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Отсутствие брака, нарушения менструальной функции, патология яичников, заболевания ЖКТ, скрытый и манифестный гипотиреоз, избыточная масса тела имеют значение для формирования климактерия и являются предикторами его патологического течения. Уровень образования, особенности профессиональной деятельности, профессиональные вредности, вредные привычки, количество беременностей, наличие

ИППП, применение гормональной контрацепции не влияют на характер течения климактерического периода.

2. Скорость и выраженность инволюционных изменений кожи зависит от характера течения климактерического периода. При патологическом течении климактерия они более значительны и имеют характерные черты, что позволяет расценивать их как климактерическую дермопатию.

3. Снижение функции щитовидной железы также усугубляет инволюционные изменения кожи у женщин в ранней постменопаузе.

### **Публикации и внедрение результатов работы**

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы, из них 3 в изданиях, рекомендуемых ВАК. Результаты исследований, представленные в диссертации, используются в практической работе в медицинском центре ООО «Клиника жизни», в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ФПК и ППС и на кафедре дерматовенерологии ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации были доложены на Региональной научной сессии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь, 2011, 2012, 2013); на заседании Российского общества дерматовенерологов (Пермь, 2011), на заседании Ассоциации гинекологов-эндокринологов Пермского края (Пермь, 2013). Диссертационная работа апробирована на заседании научного координационного совета по акушерству и гинекологии ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 рисунками и 20 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя. Библиографический указатель включает 152 источника (отечественных и зарубежных).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, медицинского центра ООО «Клиника жизни».

Расширенное клинико-лабораторное исследование проведено 122 женщинам в ранней постменопаузе с физиологическим и патологическим течением климактерия. В соответствии с поставленной целью и задачами работы были сформированы 2 группы женщин: I группа (группа наблюдения) – 62 женщины с патологическим течением климакса, средний возраст которых составил  $51,4 \pm 1,1$  лет; II группа (группа сравнения) – 60 женщин с физиологическим течением климакса, средний возраст  $51,0 \pm 1,5$  лет. Внутри каждой группы выделены подгруппы: первая подгруппа – женщины со скрытым и манифестным гипотиреозом ( $ТТГ > 4,0$  мкМЕ/мл), вторая подгруппа – женщины с нормальной функцией щитовидной железы. Все наблюдаемые являлись жителями города Перми. Группы были сопоставимы по социальному статусу. В обеих группах женщины использовали только косметику для домашнего ухода и не проводили специальных антиэйджинговых косметологических процедур (пилинг, инъекции ботокса,

биоревитализация, контурная пластика, фотоомоложение, пластическая хирургия и другие).

Критерии включения в исследование: женщины в ранней постменопаузе – первые 5 лет после наступления менопаузы, добровольное письменное согласие женщин на участие в исследовании после предварительной беседы с врачом.

Критериями исключения явились: тяжелая экстрагенитальная патология – декомпенсированная сердечная, почечная, печеночная недостаточность, онкологические заболевания, тяжелая эндокринная патология, анемия, алкоголизм, курение, проведение специальных антиэйджинговых процедур в анамнезе.

Комплексное исследование, которое проводилось в группе наблюдения и группе сравнения, включало общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. В объем общеклинического исследования вошли изучение жалоб, традиционный сбор анамнеза, оценка общего соматического статуса. При изучении анамнеза принимали во внимание возраст менархе и менопаузы, начало половой жизни, количество половых партнеров, характер менструальной и детородной функции, течение и исход предшествующих беременностей, время наступления последней беременности, способы используемой контрацепции, наличие гинекологической и экстрагенитальной патологии (особенно хронические заболевания, инфекции, неврологические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания и время их появления), применение заместительной гормональной терапии (начало приема, длительность, эффективность, оценка влияния на кожу, побочные действия) профессиональные вредные факторы, привычки, особенности питания, подверженность аллергическим реакциям, реакции на действие на кожу солнечных лучей, наследственность.

При объективном исследовании оценивали общее состояние, проводили измерение артериального давления (АД) и индекса массы тела по формуле:  $ИМТ = \text{вес (кг)} : \text{рост (м)}^2$ . В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1997 году была использована следующая интерпретация показателей ИМТ: выраженный дефицит массы <15.99; умеренный дефицит массы 16.00 – 16.99; небольшой дефицит массы 17.00 – 18.49; норма 18.50 – 24.99; предожирение 25.00 – 29.99; ожирение ≥ 30.00; ожирение I степени 30.00 – 34.99; ожирение II степени 35.00 – 39.99; ожирение III степени ≥ 40.00 [73]. Были проведены осмотр щитовидной железы, а также осмотр и пальпация молочных желез. Всем женщинам была выполнена маммография для более точной оценки строения молочных желез и исключения образования зернистости, узлов, кист. По показаниям проводили консультации терапевта, эндокринолога и других специалистов. Осуществлялось гинекологическое исследование по общепринятой методике.

С целью определения характера течения климактерического периода был проведен расчет модифицированного менопаузального индекса (ММИ), предложенного в 1959 г. Курреттан и соавт. в модификации Е.В. Уваровой, который учитывал нейро-вегетативные, обменно-эндокринные и психо-эмоциональные симптомы [Вихляева Е.М., 2006]. Каждый из симптомов оценивался в зависимости от степени выраженности баллами от 0 до 3. Значение нейро-вегетативного симптомокомплекса, оцененное до 10 баллов, рассматривалось как отсутствие клинических проявлений; 10–20 баллов – как легкая степень; 21–30 баллов – средняя; свыше 30 баллов – тяжелая степень патологического климакса. Обменно-эндокринные и психо-эмоциональные нарушения в пределах 1–7 баллов – легкая степень, 8–14 баллов – средняя, свыше 14 баллов – тяжелая степень патологического климакса. Сумма всех полученных баллов формировала значение ММИ: до 10 баллов – физиологическое течение климакса, 10–34 балла соответствовали легкой степени выраженности патологического климакса, 35–58 –

средней степени выраженности; от 58 баллов и более – тяжелая степень выраженности патологического климакса.

Лабораторное исследование включало общий анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением глюкозы, липидного спектра и ферментов печени. Женщинам, применяющим ЗГТ, было выполнено цитологическое исследование мазков шейки матки.

Оценка гормонального статуса была проведена с помощью измерения уровня гормонов крови – ТГГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С. Взятие крови из вены выполняли утром натощак, используя вакуумную систему Improvacuter. Пробирки были покрыты сухим активатором образования сгустка для ускорения свертывания крови. Активатор образования сгустка (диоксид кремния) был инертен и не оказывал влияния на результаты анализов. Исследование осуществляли в лаборатории ООО «Медлабэкспресс» иммунохемилюминесцентным методом с оригинальными реактивами на анализаторе Immulite 2000.

Для анализа анатомо-функционального состояния репродуктивной системы выполнено эхографическое исследование органов малого таза. Его проводили по стандартной методике на ультразвуковом сканере LOGIC 7 с применением конвексного (3,5 -5 МГц) и трансвагинального (3,5 – 5 МГц) датчиков. Оценивались структура и толщина эндометрия с определением М-эхо, состояние миометрия, размеры, структура и фолликулярный аппарат яичников. Всем женщинам была выполнена кольпоскопия. По показаниям осуществлялось УЗИ щитовидной железы и внутренних органов.

Диагностика возрастных изменений кожи включала в себя тщательный осмотр кожи и инструментальные методы исследования. При осмотре обращалось внимание на цвет кожи, рисунок, тургор и эластичность, увлажненность, выраженность сало- и потоотделения, состояние волос и ногтей, учитывался дермографизм. Было проведено определение индекса шкалы симптомов старения кожи лица [Мирзоева П.Н., 2009]. Подсчет индекса шкалы симптомов старения кожи лица осуществлялся по следующим признакам: сухость и стянутость кожи, повышенное шелушение, выраженность морщин, изменение цвета и тона кожи, наличие телеангиэктазий, гирсутизм. Каждый признак оценивался по 4-балльной шкале от 0 до 3 (0 – отсутствие симптома, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – резко выражен) [Мирзоева П.Н., 2009].

Для анализа функционального состояния волокон дермы проводилось изучение тургора и эластичности кожи. Для этого использовали каллипер – специальный медицинский прибор, имеющий вид штангенциркуля, который позволяет захватить кожу в складку с точностью до 1 мм [Митяшина А.А., 2008]. У женщин в течение 50 секунд удерживался участок кожи в подбородочной области, далее его отпускали, и по секундомеру проводилось измерение времени расправления каждой складки.

На основе совокупной оценки особенностей анатомо-функционального состояния кожи и ее придатков устанавливали тип кожи (нормальная, сухая, жирная, комбинированная). Диагностика типа кожи также осуществлялась методом флуоресцентного сканирования с помощью лампы Вуда. Он оценивался на основании аналоговой цветовой шкалы: голубой цвет – нормальная кожа, коричневый – участки гиперпигментации, оранжевый – жирная кожа, сиреневый – сухая кожа, белый – гиперкератоз, желтый – акне [Митяшина А.А., 2008].

Структурно-функциональная диагностика кожи была выполнена при помощи ультразвукового дермасканирования, которое является объективным независимым методом оценки кожи *in vivo* и прочно занимает место между наружными методами исследования и гистологией [Безуглый А.П., 2006]. Эхографическое исследование кожи проводилось на приборе DUB 20 компания Taberna pro medicum (Германия) по стандартной методике с применением датчика с частотой 20 МГц. Осуществлялись измерение толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы и определение наличия или отсутствия дифференциации дермы на сосочковый и сетчатый слои.

Вычисления и первичная статистическая обработка результатов исследования выполнены на персональном компьютере с использованием инструментов статистической макрофункции «описательной статистики» (Microsoft Excel for Windows XP). Математическая обработка результатов эмпирического исследования проводилась средствами статистического пакета STATISTICA 6.0. При этом вычислялись показатели среднего значения и доверительного интервала, производилась проверка статистических гипотез по t-критерию Стьюдента и хи-квадрат, применялся метод корреляционного анализа [Гланц С., 1999]. Задача корреляционного анализа сводилась к установлению направления (положительное или отрицательное) и формы (линейная, нелинейная) связи между варьирующими признаками, измерению ее тесноты и проверке уровня значимости полученных коэффициентов корреляции. Показатель статистической значимости (р-уровень) принят равным 5%. Результаты статистической обработки визуализированы с помощью таблиц, графиков, диаграмм.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно задачам исследования клинико-инструментально-лабораторное обследование было проведено 122 женщинам, которые были разделены на 2 группы: I группу (основную группу) составили 62 женщины с патологическим течением климактерия, во II группу (контрольную группу) вошли 60 женщин с физиологическим климаксом. В основной группе превалировала легкая степень климактерического синдрома (рис. 1), при которой возникшие патофизиологические сдвиги не вызывали значительного изменения общего состояния и качества жизни. Женщины с тяжелой степенью патологического климакса, имеющие существенные нарушения здоровья, сопровождающиеся развитием соматической патологии, психическими изменениями и частичной утратой трудоспособности, в исследовании участие не принимали.



Рис. 1. Распределение патологического течения климактерического периода в зависимости от степени тяжести (%)

В соответствии с менопаузальным индексом Курреттап и соавт. в модификации Е.В. Уваровой были выделены нейро-вегетативные, обменно-эндокринные и психо-эмоциональные симптомы патологического климакса. Доминировала нейро-вегетативная симптоматика (64,5 % ± 6,1), к которой относились приливы, колебания артериального давления, головная боль, плохая переносимость высокой температуры, зябкость, чувство ползания мурашек, сухость кожи, склонность к отекам, аллергические реакции, нарушения сна. Обменно-эндокринные симптомы, включающие в себя развитие



ожирения, гипотиреоза и сахарного диабета, встречались гораздо реже ( $6,5 \% \pm 3,1$ ). Психо-эмоциональные симптомы, характеризующиеся ослаблением памяти, плаксивостью, появлением навязчивых мыслей, депрессией, в группе наблюдения практически не выявлялись, поскольку они характерны для тяжелой степени климактерического синдрома. В  $29 \% \pm 5,8$  отмечалось сочетание нейро-вегетативных и обменно-эндокринных симптомов.

Таблица 1

Характеристика социального статуса у женщин с патологическим и физиологическим течением климактерия ( $\% \pm m$ )

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

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

Среди профессиональных вредных факторов наиболее часто встречалась работа с компьютером, приблизительно одинаково при патологическом ( $25,8 \% \pm 5,6$ ) и физиологическом ( $23,3 \% \pm 5,5$ ) течении климактерия. Другие профессиональные вредности наблюдались достаточно редко, достоверной разницы по ним при различном характере течения климактерического периода отмечено не было (таблица 2).

Таблица 2

Распределение профессиональных вредных факторов при различном характере течения климактерического периода ( $\% \pm m$ )

Вредный фактор	Патологический климакс (n = 62)	Физиологический климакс (n = 60)
Работа на открытом воздухе	$1,6 \pm 1,6$	0
Работа с компьютером	$25,8 \pm 5,6$	$23,3 \pm 5,5$
Работа с препаратами бытовой химии	$6,5 \pm 3,1$	$13,3 \pm 4,4$
Работа с нефтепродуктами	0	$1,7 \pm 1,7$

Семейное положение в изучаемых группах различалось: женщины с патологическим климаксом (рис. 2) в большинстве были незамужними ( $58,1 \% \pm 6,3$ ) ( $p < 0,05$ ); разведенные, вдовы, никогда не вступавшие в брак; при физиологическом климаксе преобладали замужние женщины ( $61,7 \% \pm 6,3$ ) ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о роли стабильных супружеских отношений в формировании характера течения климактерического периода.

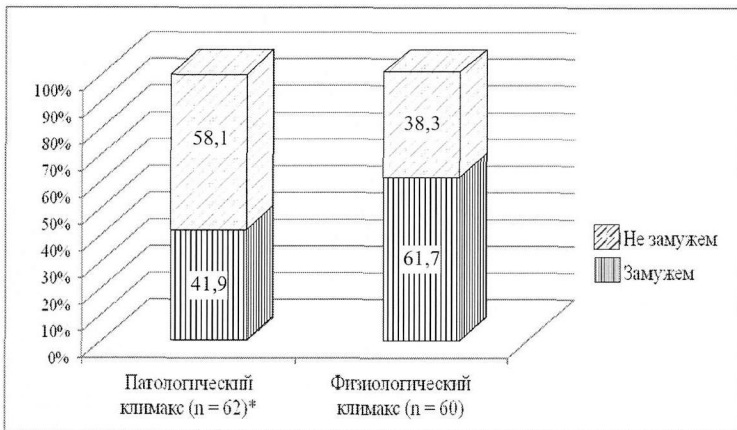


Рис. 2. Семейное положение женщин с патологическим и физиологическим течением климакса (%).

Примечание: (статистически достоверные различия с группой «физиологический климакс») \* $p < 0,05$

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 [Вихляева Е.М., 2008].

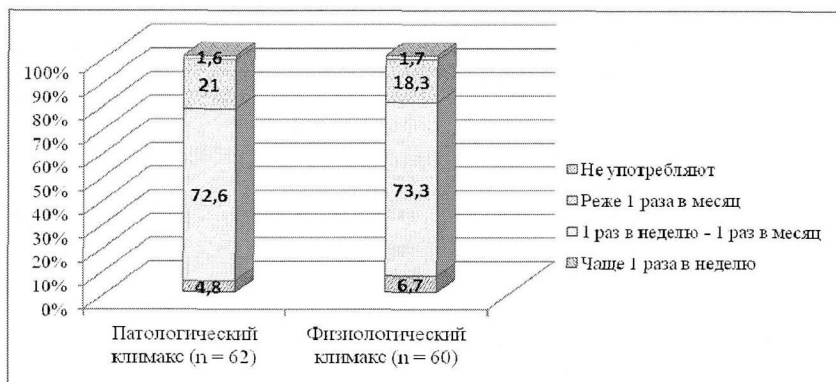


Рис. 3. Частота употребления алкоголя женщинами с патологическим и физиологическим течением климактерия (%)

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  $72,6\% \pm 6,3$  женщин с патологическим климаксом и у  $73,4\% \pm 5,7$  женщин с физиологическим течением климактерия (рис. 3).

При изучении анамнеза отмечено, что характер менструальной функции существенно отличался у женщин с патологическим и физиологическим течением климактерия (таблица 3). При патологическом климаксе возраст менархе был больше, а возраст

менопаузы меньше, соответственно, репродуктивный период был короче, чем при физиологическом климаксе, что свидетельствует о менее длительном нахождении под влиянием эстрогенов и, возможно, прогестерона. Особенностью патологического климакса явилось значительное преобладание нарушений менструальной функции в анамнезе (66,1 % ± 6,0), которые могли возникнуть в результате изменения регуляции деятельности репродуктивной системы.

Таблица 3

Характеристика менструальной функции у женщин при физиологическом и патологическом течении климактерия (M ± m)

Показатели	Патологический климакс (n = 62)	Физиологический климакс (n = 60)
Возраст менархе (годы)	12,9 ± 0,1*	12,6 ± 0,1
Возраст менопаузы (годы)	48,4 ± 0,2*	49,1 ± 0,2
Период от менархе до менопаузы (годы)	35,5 ± 0,2*	36,5 ± 0,2
Нарушение менструальной функции в анамнезе (%)	66,1 ± 6,0*	28,3 ± 5,8

Примечание: (статистически достоверные различия с группой «физиологический климакс») \*p<0,05

Таблица 4

Особенности репродуктивного анамнеза у женщин с различным характером течения климактерического периода (% ± m)

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

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс») \*p<0,05

Все обследованные имели от 1 до 7 и более беременностей. У женщин с патологическим течением климакса достоверно чаще, чем в группе с физиологическим климактерием, наблюдались от 1 до 2 беременностей. Количество родов, абортов,

самопроизвольных выкидышей и внематочных беременностей не влияло на характер течения климактерического периода (таблица 4).

При анализе гинекологического анамнеза (таблица 5) констатировано, что наиболее часто в обеих группах встречались воспалительные заболевания репродуктивной системы: ВЗОМТ и цервициты, которые в большинстве случаев квалифицировались как «эрозия» шейки матки, реже отмечались эндометриоз и гиперпластические процессы эндометрия.

Таблица 5

Особенности гинекологического анамнеза у женщин при патологическом и физиологическом течении климакса (% ± m)

Заболевания	Патологический климакс (n = 62)	Физиологический климакс (n = 60)
ВЗОМТ	62,9 ± 6,4	56,7 ± 6,4
Миома матки	29,0 ± 5,8	26,7 ± 5,7
Эндометриоз	9,7 ± 3,8	8,3 ± 3,6
Гиперпластические процессы эндометрия	3,2 ± 2,2	8,3 ± 3,6
Патология яичников	45,2 ± 6,3*	20,0 ± 5,2
«Эрозия» шейки матки	53,2 ± 6,3	58,3 ± 6,4
Заболевания молочных желез	35,5 ± 6,1	21,7 ± 5,3

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс») \*p<0,05

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

ИППП в обеих группах наблюдались довольно редко. Наиболее распространен был хламидиоз: 12,9 % ± 4,3 при патологическом климаксе, 15,0 % ± 4,6 при физиологическом течении климактерия (таблица 6). В меньшем числе случаев встречались трихомониаз, генитальный герпес, ВПЧ-инфекция, гонорея. Заболеваний сифилисом в обеих группах выявлено не было. Возможно, низкие показатели ИППП связаны с недостаточным выявлением этих инфекций. Достоверных отличий по ИППП между патологическим и физиологическим течением климактерия отмечено не было.

Таблица 6

Наличие ИППП у женщин при различном характере течения климактерического периода (% ± m)

ИППП	Патологический климакс	Физиологический климакс
Хламидиоз	12,9 ± 4,3	15,0 ± 4,6
Трихомониаз	8,1 ± 3,5	3,3 ± 2,3
Генитальный герпес	6,5 ± 3,1	5,0 ± 2,8
ВПЧ-инфекция	1,6 ± 1,6	1,7 ± 1,7
Гонорея	1,6 ± 1,6	1,7 ± 1,7
Сифилис	0	0

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 ± 6,3	55,0 ± 6,4
Гормональная контрацепция	21,0 ± 5,2	16,7 ± 4,8

Как видно из результатов, приведенных в таблице 6, в чаще применялась ВМС и при патологическом, и при физиологическом течении климактерия (таблица 7). Гормональная контрацепция в обеих группах наблюдалась приблизительно в 2,5 раза реже. Однако по длительности применения ВМС между патологическим и физиологическим климаксом были отмечены существенные различия (рис. 4). Женщины с патологическим течением климактерия преимущественно использовали ВМС 1 – 5 лет: 54,3 % ± 8,4 ( $p < 0,05$ ), женщины с физиологическим климаксом – более 5 лет: 69,7 % ± 8,0 ( $p < 0,05$ ). Это можно объяснить тем, что в группе с патологическим климаксом в основном применяли ВМС 1 раз и в дальнейшем отказывались от нее из-за появления и развития осложнений, в том числе нарушения менструальной функции.

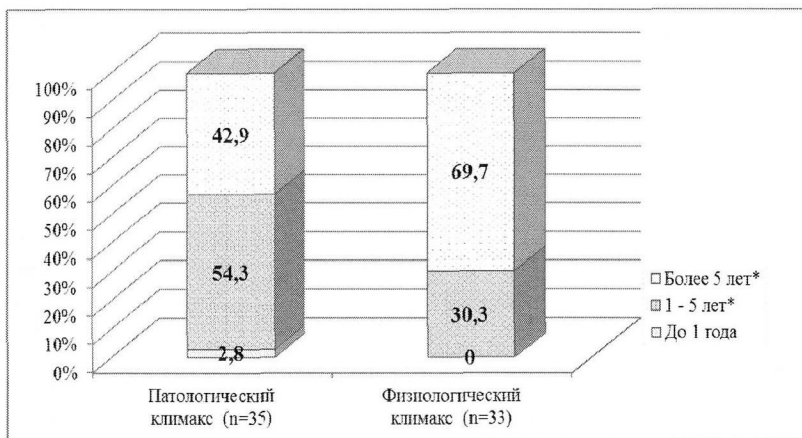


Рис. 4. Распределение различной длительности применения ВМС при патологическом и физиологическом течении климактерического периода (%)

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс») \* $p < 0,05$

Таким образом, акушерско-гинекологический анамнез при патологическом течении климакса отличает более короткий период от менархе до менопаузы (так как месячные у таких женщин наступали позже, а заканчивались раньше), нарушение менструальной функции (66,1 % ± 6,0), более частое наличие 1 – 2 беременностей и развитие патологии яичников (45,2 % ± 6,3), преимущественное использование в качестве метода контрацепции ВМС длительностью 1 – 5 лет.

Экстрагенитальные заболевания наблюдались практически у каждой женщины. Наиболее распространенной была патология желудочно-кишечного тракта, значительно

реже встречались заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Меньше всего страдали сахарным диабетом и болезнями почек. По частоте сахарного диабета, патологии почек, сердечно-сосудистой и дыхательной систем группы практически не различались. Были выявлены существенные отличия по заболеваниям ЖКТ и патологии щитовидной железы (таблица 8). При патологическом климаксе заболевания ЖКТ обнаруживались примерно в 1,5 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем при физиологическом климаксе. Известно, что гастроинтестинальные пептиды (холецистокинин, вазоактивный интестинальный пептид и другие) продуцируются как в желудочно-кишечном тракте, так и в ЦНС. Этим, видимо, объясняется довольно частое сочетание заболеваний ЖКТ и гипоталамических расстройств [Сметник В.П., 2006].

Особо следует выделить взаимосвязь патологического климакса и заболеваний щитовидной железы. Давно была отмечена четкая корреляция между степенью повышения ТТГ и тяжестью патологического климакса [Вихляева Е.М., 2006, Сметник В.П., 2001]. Скрытый или манифестный гипотиреоз усугубляет изменения эндокринной системы и может осложнять течение климактерического периода, вызывая чувство холода, сонливость, замедление психических процессов, тошноту, одышку, особенно при ходьбе, уменьшение частоты сердечных сокращений, анемию. Снижение функции щитовидной железы также неблагоприятно сказывается на состоянии кожи [Иванов О.Л., 2006, Фитцпатрик Т., 2007, Szepetiuk G., 2008]. В нашем исследовании гипотиреоз встречался при патологическом климаксе в 3,5 раза чаще ( $46,8\% \pm 6,3$ ), чем при его физиологическом течении ( $13,3\% \pm 4,4$ ).

Таблица 8

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 ± 6,1	26,7 ± 5,7
Заболевания дыхательной системы	22,6 ± 5,3	21,7 ± 5,3
Заболевания ЖКТ	71,0 ± 5,8*	46,7 ± 6,4
Гипотиреоз	46,8 ± 6,3*	13,3 ± 4,4
Сахарный диабет	9,7 ± 3,8	8,3 ± 3,6
Заболевания почек	16,1 ± 4,7	18,3 ± 5,0

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс») \* $p < 0,05$

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 (рис. 5). При физиологическом климаксе преимущественно наблюдалась нормальная масса тела (ИМТ 20 – 25), тогда как патологический климакс характеризовался преобладанием избыточной массы тела (ИМТ 25 – 30).

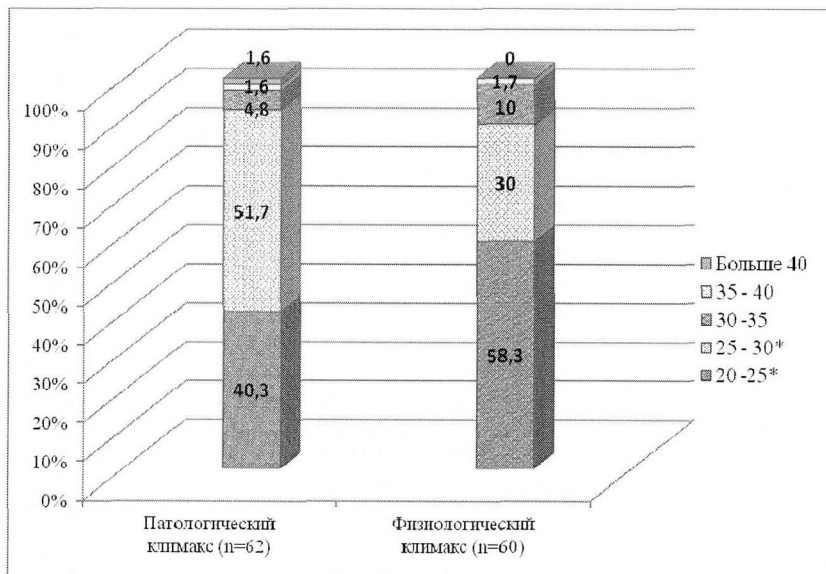


Рис. 5. Распределение индекса массы тела при патологическом и физиологическом течении климактерия (%)

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс») \* $p < 0,05$

Таблица 9

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

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

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с группой «физиологический климакс») \* $p < 0,05$

Исследование гормонов крови показало достоверную разницу 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. Это подтверждается результатами научных исследований [Сметник В.П., 2006]. Известно, что климактерический период характеризуется угасанием функции яичников,

что сопровождается значительным снижением уровня эстрогенов и нарастанием секреции гонадотропинов: ФСГ и ЛГ. Андростендион, синтезирующийся в большей степени в надпочечниках, в меньшей – в яичниках, преобразуется в данных структурах, а также в периферических тканях (преимущественно в жировой ткани) в тестостерон и эстрон. Наступление менопаузы не связано с какими-либо заметными изменениями в системе гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Скорее изменения возникают вторично, как следствие прекращения циклического функционирования гонад [Вихляева Е.М., 2008]. Патологическое течение климакса отличается от физиологического не гормональной перестройкой, а нарушением функционального состояния и исключительной лабильностью гипоталамического отдела ЦНС, что имеет в основном вегетоневрологические сосудистые проявления [Вихляева Е.М., 2006, Сметник В.П., 2006].

Таким образом, на основании исследования можно создать клинко-социальный «портрет» женщин с патологическим климаксом. В большинстве они были незамужними, с более коротким, чем при физиологическом климаксе, периодом от менархе до менопаузы, с частыми нарушениями менструальной функции и патологией яичников в анамнезе, преимущественно использовавшие в прошлом в качестве метода контрацепции ВМС длительностью 1 – 5 лет. У них часто встречались заболевания ЖКТ, гипотиреоз и избыточная масса тела. Данные особенности можно считать предикторами климактерического синдрома и обращать внимание на их профилактику в репродуктивном периоде. Уровень образования, особенности профессиональной деятельности, профессиональные вредности, вредные привычки, количество беременностей, наличие ИПШП, применение гормональной контрацепции не влияют на характер течения климактерического периода.

Одной из задач исследования было изучение характера менопаузального старения кожи при патологическом и физиологическом климаксе. Учитывая, что патологическое течение климактерия часто сопровождалось гипотиреозом, который сам по себе способствует изменению состояния кожи, что особенно актуально для эндемичной зоны, было решено внутри каждой исследуемой группы выделить подгруппы: первую подгруппу – женщины со скрытым и манифестным гипотиреозом ( $ТТГ > 4,0$  мкМЕ/мл), вторую подгруппу – женщины с нормальной функцией щитовидной железы.

Во всех подгруппах больше определялся сухой тип кожи (рис. 6), однако при физиологическом течении климактерия без гипотиреоза он наблюдался реже, чем в других подгруппах. Особенно часто он имел место при физиологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом ( $75,0 \% \pm 15,3$ ) и патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом ( $83,9 \% \pm 6,5$ ) ( $p < 0,05$ ). По комбинированному типу кожи не было выявлено достоверной разницы при патологическом и физиологическом течении климакса и различной функции щитовидной железы. Жирный тип кожи встречался только у женщин с физиологическим климаксом без гипотиреоза. Нормальный тип кожи был отмечен во всех подгруппах, кроме подгруппы с патологическим течением климакса в сочетании с гипотиреозом. При патологическом климаксе без гипотиреоза он выявлялся достоверно чаще ( $24,2 \% \pm 7,5$ ), чем при физиологическом климаксе без гипотиреоза ( $p < 0,05$ ). Возможно, это связано с тем, что с возрастом в результате развития и прогрессирования сухости жирный тип кожи может трансформироваться в другие, чаще в комбинированный и нормальный типы.



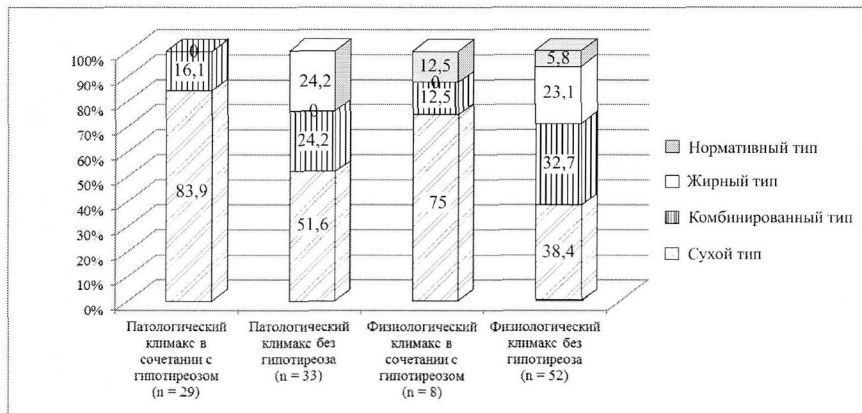


Рис. 6. Характеристика типов кожи лица в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы (%).

По выраженности признаков деформации и морщинистости лица патологическое течение климактерия в сочетании с гипотиреозом, патологический климакс без гипотиреоза и физиологическое течение климактерия в сочетании с гипотиреозом существенно отличались от физиологического климакса без гипотиреоза (таблица 10).

Таблица 10

Распределение различного типа морщин и гравитационногоптоза мягких тканей лица у женщин с патологическим и физиологическим течением климакса в зависимости от функции щитовидной железы (% ± m)

Признак	Патологический климакс		Физиологический климакс	
	в сочетании с гипотиреозом (n=29)	без гипотиреоза (n=33)	в сочетании с гипотиреозом (n=8)	без гипотиреоза (n=52)
Сеть мелких морщин	0*	21,2 ± 7,1*	0*	65,4 ± 6,6
Радиарные складки в углах глаз, продольные складки в области лба, углубление носогубных складок	35,5 ± 8,5	60,6 ± 8,5*	80,0 ± 12,1*	34,6 ± 6,6
Птоз верхних и нижних век, нависание щек, наличие двойного подбородка, складки в передне-ушной и шейно-подбородочной области, морщины от углов рта к подбородку	64,5 ± 8,5 *	18,2 ± 6,7 *	20,0 ± 12,1*	0

Примечание: \* статистически достоверные ( $p < 0,05$ ) различия с подгруппой «физиологический климакс без гипотиреоза»

При физиологическом климаксе без гипотиреоза в большинстве случаев (65,4 ± 6,6%) были отмечены минимальные изменения по типу формирования сети мелких морщин. Патологический климакс без гипотиреоза и физиологический климакс в сочетании со сниженной функцией щитовидной железы характеризовались преобладанием морщин средней степени выраженности: радиарных складок в углах глаз, продольных складок в области лба, углублением носогубных складок. При патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом в основном были выявлены значительные деформирующие изменения: проз верхних и нижних век, нависание щек, наличие двойного подбородка, складок в переднеушной и шейно-подбородочной области, морщин от углов рта к подбородку (64,5 ± 8,5%).

Для оценки морщин также была использована классификация по их глубине (таблица 11).

Таблица 11

Распределение морщин по глубине при патологическом и физиологическом течении климакса в зависимости от функции щитовидной железы (% ± m)

Признак	Патологический климакс		Физиологический климакс	
	в сочетании с гипотиреозом (n=29)	без гипотиреоза (n=33)	в сочетании с гипотиреозом (n=8)	без гипотиреоза (n=52)
Поверхностные морщины	6,5 ± 4,3*	24,2 ± 7,5*	12,5 ± 11,6*	69,2 ± 6,4
Глубокие морщины	93,5 ± 4,3*	75,8 ± 7,5*	87,5 ± 11,6*	30,8 ± 6,4

Примечание: \* статистически достоверные (p < 0,05) различия с подгруппой «физиологический климакс без гипотиреоза»

Учитывалось, что поверхностные морщины располагаются в эпидермисе и верхней трети дермы, глубокие формируются в средней и нижней третях дермы [Аравийская Е.Р., 2008]. При физиологическом климаксе без гипотиреоза преобладали морщины поверхностного типа (69,2 ± 6,4%). В остальных подгруппах преимущественно наблюдались глубокие морщины, причем значительно больше при патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом. Таким образом, патологическое течение климактерия, сопровождающееся вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными расстройствами, способствует изменениям тонуса мимических мышц лица, лимфооттока, кровоснабжения и микроциркуляции, метаболическим расстройствам и приводит к формированию глубоких морщин. В свою очередь гипотиреоз, вызывающий снижение всех видов обмена веществ с развитием дистрофических изменений клеток кожи, и нарушением структуры дермы, характеризующейся разволокнением пучков коллагена и отложением муцина, также влияет на образование морщин.

Таблица 12

Оценка признаков старения кожи лица у женщин в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы (% ± m)

Признак	Патологический климакс		Физиологический климакс	
	в сочетании с гипотиреозом (n=29)	без гипотиреоза (n=33)	в сочетании с гипотиреозом (n=8)	без гипотиреоза (n=52)
Шелушение	71,0 ± 8,0*	45,5 ± 8,7	60,0 ± 14,8	28,8 ± 6,3
Изменение цвета и тона кожи	83,9 ± 6,5*	39,4 ± 8,5	50,0 ± 15,1	19,2 ± 5,5
Телеангиктазии	32,3 ± 8,3	36,4 ± 8,4	30,0 ± 13,8	26,9 ± 6,2

Примечание: \* статистически достоверные (p < 0,05) различия с подгруппой «физиологический климакс без гипотиреоза»

Шелушение кожи преимущественно встречалось при патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом (таблица 12). Изменение цвета и тона кожи: появление желтизны, бледности с восковидным оттенком, неравномерность окраски также в основном были отмечены в этой подгруппе ( $83,9\% \pm 6,5$ ). При патологическом климаксе с нормальной функцией щитовидной железы и физиологическом течении климакса в сочетании с гипотиреозом по шелушению и изменению цвета и тона кожи не было выявлено достоверной разницы с физиологическим климаксом без гипотиреоза. Телеангиэктазии во всех четырех подгруппах встречались примерно одинаково. Вероятно, это связано с тем, что данный признак возникает не только в результате менопаузального старения кожи, но и вследствие других причин: сосудистых изменений, нарушений реологических свойств крови и метаболизма, длительном воздействии ультрафиолетового излучения (в том числе соляриев), неправильного и нерационального применения косметических и лекарственных средств, особенно топических кортикостероидных гормонов.

Тургор и эластичность кожи в значительной степени были снижены при патологическом течении климактерического периода в сочетании с гипотиреозом: время расправления кожной складки составило  $11,03 \pm 0,04$  секунды (рис. 7). При патологическом климаксе с нормальной функцией щитовидной железы и физиологическом течении климакса в сочетании с гипотиреозом изменение этих признаков было менее выражено. Минимальное снижение тургора и эластичности наблюдалось при физиологическом климаксе без гипотиреоза: время расправления кожной складки было  $8,11 \pm 0,03$  секунды.



Рис. 7. Время расправления кожной складки подбородочной области в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы (сек).

Примечание: (наличие статистически достоверных различий с подгруппой «физиологический климакс без гипотиреоза») \* $p < 0,05$

Различные области лица имеют свои анатомо-функциональные особенности, и старение в них происходит по-разному, поэтому ультразвуковое исследование кожи проводилось в нескольких зонах: лоб, висок, веки, щеки, носогубные складки овал лица. Осуществлялось изучение толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы. При оценке толщины эпидермиса в разных точках лица выяснилось, что минимальные значения соответствовали патологическому климаксу с нормальной и сниженной

функцией щитовидной железы. При физиологическом течении климактерия без гипотиреоза показатели были значительно выше. Примечательно, что физиологический климакс в сочетании с гипотиреозом характеризовался достаточно толстым эпидермисом, вероятно, за счет явлений ретенционного гиперкератоза, который может развиваться при нарушениях функции щитовидной железы [Фишпатрик Т., 2007]. Не было отмечено достоверных различий между этой подгруппой и физиологическим климаксом без гипотиреоза. При патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом толщина эпидермиса в различных зонах лица отличалась незначительно. В других подгруппах была выявлена более существенная разница: минимальные значения толщины эпидермиса наблюдались в области век, максимальные – в области овала лица, у женщин с физиологическим климаксом в сочетании с гипотиреозом также в области носогубной складки. Это объясняется тем, что анатомически веки имеют более тонкую и сухую кожу.

Акустическая плотность эпидермиса была значительно ниже при патологическом климаксе со сниженной и нормальной функцией щитовидной железы. При физиологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом и без него определялись довольно высокие показатели, достоверных отличий между данными подгруппами выявлено не было. Минимальная акустическая плотность эпидермиса так же, как и его толщина, была отмечена в области век во всех подгруппах, наибольшая – в области щек при патологическом течении климактерия не зависимо от функции щитовидной железы, в области висков у женщин с физиологическим климаксом в сочетании с гипотиреозом, в области лба в подгруппе с физиологическим климаксом без гипотиреоза. Таким образом, процессы менопаузального старения кожи при патологическом характере климактерия и при физиологическом климаксе в сочетании с нормальной или сниженной функцией щитовидной железы в различных анатомических областях лица происходят по-разному.

Толщина дермы во всех подгруппах была максимальной в области лба и овала лица и наименее выражена в области век, потому что, как уже было отмечено, кожа в данной анатомической области толще, не имеет плотного прилегания к костям, то есть быстрее провисает и деформируется, практически постоянно сокращается вместе с мышцами глаз, что способствует формированию морщин. Толщина дермы существенно отличалась в изучаемых подгруппах. Минимальные ее значения были отмечены при патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом, несколько больше при патологическом климаксе без гипотиреоза. Еще выше показатели толщины дермы наблюдались в подгруппе с физиологическим климаксом в сочетании со сниженной функцией щитовидной железы. Максимальные значения определялись при физиологическом климаксе без гипотиреоза. Наименьшие показатели акустической плотности дермы определялись в области век при патологическом течении климактерия и в области лба при физиологическом климаксе, вероятно, за счет формирования межбровных складок. Максимальные значения акустической плотности дермы соответствовали физиологическому течению климакса без гипотиреоза, минимальные (почти в 3 раза меньше) – патологическому климаксу в сочетании с гипотиреозом. При патологическом климаксе с нормальной функцией щитовидной железы акустическая плотность дермы также была достаточно низкой.

В нашем исследовании признаки андрогенетической дерматопатии, которая по данным ряда исследований [Аравийская Е.Р., 2008] может развиваться в климактерическом периоде, наблюдались крайне редко (таблица 13). Гирутизм и *acne tarda* не встречались вообще. Себорея была незначительно выражена при патологическом климаксе в сочетании с гипотиреозом ( $6,9\% \pm 4,7$ ) и физиологическом климаксе с нормальной функцией щитовидной железы ( $6,9\% \pm 4,7$ ). Андрогенетическая алопеция определялась примерно на таком же уровне во всех изучаемых подгруппах, кроме физиологического климакса с гипотиреозом. Достоверных отличий по наличию себорей и андрогенетической алопеции в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы выявлено не было. Из этого можно заключить, что андрогенетическая дерматопатия не является характерным признаком менопаузального старения кожи и не зависит от особенностей течения климактерического периода.

Развитие андрогенозависимых кожных заболеваний у женщин в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы (% ± m)

Признак	Патологический климакс		Физиологический климакс	
	в сочетании с гипотиреозом (n=29)	без гипотиреоза (n=33)	в сочетании с гипотиреозом (n=8)	без гипотиреоза (n=52)
Гирсутизм	0	0	0	0
Акне tarda	0	0	0	0
Себорея	6,9 ± 4,7	0	0	6,9 ± 4,7
Андрогенетическая алопеция	6,9 ± 4,7	6,1 ± 4,2	0	3,8 ± 2,7

Нарушения пигментации как проявления фотостарения больше зависели от снижения функции щитовидной железы, чем от патологического течения климактерия (рис. 8), что связано с каротинемией, развивающейся при гипотиреозе в результате замедления превращения каротина в витамин А.

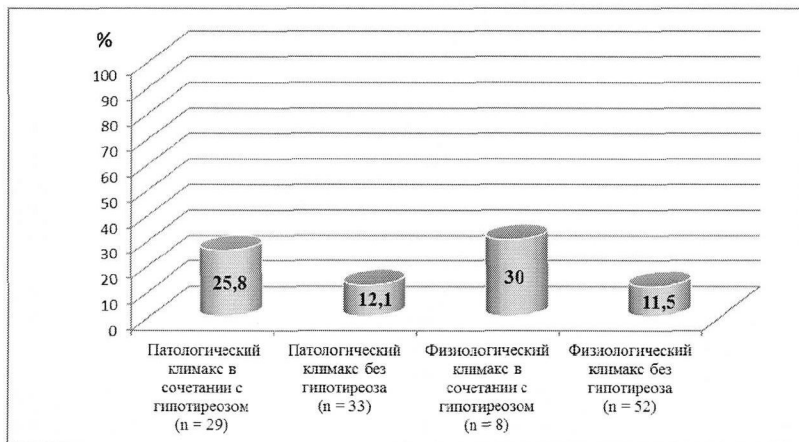


Рис. 8. Распределение наличия нарушений пигментации у женщин в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы (%).

Хронологическое старение кожи оценивалось по наличию возрастных дерматозов: себорейного кератоза, ангиом, папиллом, ксантом [Молочков В.А., 2004]. Достоверных отличий по наличию возрастных дерматозов в зависимости от характера течения климактерического периода и состояния щитовидной железы отмечено не было (таблица 14).

Распределение возрастных дерматозов  
у женщин в зависимости от характера течения климактерического периода  
и состояния щитовидной железы (% ± m)

Признак	Патологический климакс		Физиологический климакс	
	в сочетании с гипотиреозом (n=29)	без гипотиреоза (n=33)	в сочетании с гипотиреозом (n=8)	без гипотиреоза (n=52)
Себорейный кератоз	12,9 ± 5,9	6,1 ± 4,2	12,5 ± 11,7	3,8 ± 2,7
Папиллома	12,9 ± 5,9	15,2 ± 6,2	25,0 ± 15,3	9,6 ± 4,1
Ангиома	6,5 ± 4,3	0	0	3,8 ± 2,7
Ксантелазма	10,3 ± 5,6	9,1 ± 5,0	12,5 ± 11,7	1,9 ± 1,9

Данные заболевания во всех группах наблюдались довольно редко, поскольку климактерий не является признаком старости, а представляет собой переходный период, характеризующийся постепенным снижением и «выключением» функции яичников: сначала репродуктивной, а затем и гормональной, что выражается прекращением фертильности и менструации (см. главу I).

Таким образом, имеют место существенные различия в процессах старения кожи у женщин с физиологическим и патологическим течением климактерического периода. При патологическом климаксе возрастные изменения кожи более значительны и развиваются быстрее, что позволяет наряду с андрогенетической дермопатией, диабетической дермопатией, тиреоидной дермопатией, тканевой сидеропенией ввести понятие «климактерической дермопатии». Климактерическая дермопатия характеризуется наличием глубоких деформирующих морщин с формированием общего гравитационногоптоза и периорбитальных грыж, нависанием щек, появлением двойного подбородка и складок в передне-ушной и шейно-подбородочной области, выраженным снижением тургора и эластичности кожи, существенным уменьшением толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы, особенно в области век. Она является маркером патологического течения климактерия и требует комплексного лечения с привлечением различных специалистов: гинекологов, терапевтов и дерматокосметологов.

Знание этих особенностей дало возможность смоделировать изменение внешности женщины в ранней постменопаузе в зависимости от характера течения климактерического периода (рис. 9).



20 лет



**Физиологический климакс**

Сеть мелких поверхностных морщин  
Умеренно выраженные носогубные складки  
Легкая дряблость лица



**Патологический климакс**

Глубокие морщины  
Общий гравитационный птоз  
Периорбитальные грыжи  
Деформация лица  
Выраженное снижение тургора и эластичности кожи  
Уменьшение толщины и акустической плотности кожи, особенно в области век

Рис. 9. Изменение кожи лица с возрастом при патологическом и физиологическом течении климактерия

Существенное значение в формировании возрастных изменений кожи имеет гипотиреоз. Он приводит к снижению всех видов обмена веществ, развитию дистрофических изменений клеток, нарушению кератинизации и структуры дермы, сопровождающейся разволокнением пучков коллагена и отложением муцина. Гипотиреоз усугубляет сухость и шелушение кожи и влияет на образование морщин средней степени выраженности: радиарных складок в углах глаз, продольных складок в области лба, углублением носогубных складок. В результате замедления превращения каротина в витамин А при гипотиреозе возникает каротинемия, которая способствует развитию дисхромий с нарушением цвета и тона кожи и появлением гипо- и гиперпигментированных пятен.

## ВЫВОДЫ

1. Предикторами патологического течения климактерического периода являются отсутствие брака, короткий репродуктивный период, нарушения менструальной функции, патология яичников, заболевания ЖКТ, скрытый и манифестный гипотиреоз, избыточная масса тела.

2. Возрастные изменения кожи у женщин с патологическим и физиологическим климактерием имеют существенные различия. При патологическом течении климакса они более выражены и развиваются быстрее, что позволяет расценивать их как климактерическую дермопатию.

3. Климактерическая дермопатия характеризуется наличием глубоких морщин, развитием общего гравитационногоптоза, периорбитальных грыж и деформации лица, выраженным снижением тургора и эластичности кожи, существенным уменьшением толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы, особенно в области век.

4. Гипотиреоз усугубляет инволюционные изменения кожи у женщин в ранней постменопаузе, способствуя развитию сухости и шелушения, формированию морщин средней степени выраженности: радиарных складок в углах глаз, продольных складок в области лба, углублению носогубных складок, появлению нарушений пигментации кожи в виде гипо- и гиперпигментированных пятен.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая предикторы патологического течения климактерия, составление антиэйджинговых программ должно включать своевременную компенсацию функции щитовидной железы, адекватные лечебные мероприятия по устранению патологии желудочно-кишечного тракта, поддержание нормальной массы тела, коррекцию нарушений менструальной функции. Высокая распространенность снижения функции щитовидной железы в ранней постменопаузе:  $46,8 \pm 6,3$  % при патологическом течении климакса,  $13,3 \pm 4,4$  % при физиологическом течении климакса, является основанием рекомендовать определение уровня ТТГ в ранней постменопаузе в качестве облигатного метода.

2. Поскольку возрастные изменения кожи при патологическом течении климактерия существенно отличаются от таковых при физиологическом климаксе и трактуются как климактерическая дермопатия следует дифференцированно подходить к их коррекции: обязательно проводить лечение климактерического синдрома и сопутствующей патологии, включая нормализацию функции щитовидной железы. Так как климактерическая дермопатия характеризуется наличием глубоких морщин, развитием общего гравитационногоптоза, периорбитальных грыж и деформации лица, выраженным снижением тургора и эластичности кожи, существенным уменьшением толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы, косметологическую коррекцию следует проводить с помощью микротоковой терапии, лимфодренажа, мнестимуляции, лазерных методик, пластической хирургии. Средства для ухода должны включать сосудистые вещества (например, производные кофеина). При коррекции инволюционных изменений кожи у женщин с физиологическим течением климактерия следует применять адекватное увлажнение, контурную пластику, биоревитализацию, фотоомоложение.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коберник, М.Ю. Особенности старения кожи при патологическом и физиологическом течении климактерия / М.Ю. Коберник, Е.А. Сандакова, В.Д. Елькин // Вестник эстетической медицины. – 2012. – №3. – С. 68–70.



2. Коберник, М.Ю. Ускоренное менопаузальное старение кожи как симптом патологического климактерия / М.Ю. Коберник, В.Д. Елькин, Е.А. Сандакова // Пермский медицинский журнал. – 2012. – т. 29. – № 4. – С. 12–16.

3. Коберник, М.Ю. Климактерическая дермопатия как маркер патологического течения климактерического периода / М.Ю. Коберник, Е.А. Сандакова, В.Д. Елькин // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 7. – С. 18–22.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление  
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза  
ВМС – внутриматочная спираль  
ДГЭА-S – дегидроэпандростерон-сульфат  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЗГТ – заместительная гормональная терапия  
ИМТ – индекс массы тела  
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем  
ММИ – модифицированный менопаузальный индекс  
ТТГ – тиреотропный гормон  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон  
ЦНС – центральная нервная система

---

Подписано в печать 19.11.2013. Формат 60×90/16.  
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 1897/2013.

---

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии издательства  
Пермского национального исследовательского  
политехнического университета.

Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113.  
Тел. (342) 219-80-33.

25