

Классические и неочевидные симптомы менопаузального перехода. Часть 1



Менопаузальный переход знаменуется уменьшением пула фолликулов яичников и характеризуется колебаниями уровней половых гормонов: снижением уровня эстрогена, повышением уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также нарушениями менструального цикла и заканчивается прекращением менструаций [1]. В симптомокомплекс менопаузального перехода входят:

- Нарушения менструального цикла: продолжительные и обильные менструации, сочетающиеся с эпизодами аменореи;
- Снижение фертильности;
- Вазомоторные симптомы;
- Бессонница;
- Изменения настроения и повышенный риск депрессии.

Средняя продолжительность менопаузального перехода составляет примерно 4 года [2]. Симптомы обычно начинаются с легкой степени, а затем становятся интенсивнее на более поздних этапах переходного периода, становясь наиболее явными в менопаузальный период, поскольку возникает аменорея и гипоэстрогения. Нерегулярные кровотечения с изменением частоты менструаций и продолжительности кровотечений могут быть одним из самых ранних признаков перехода к менопаузе [3]. Наиболее выраженные симптомы проявляются в течение первых 1-2 лет после окончания менструального цикла [4]. К сожалению, более раннее развитие симптомов в период менопаузального перехода предвещает более длительную продолжительность симптомов, и некоторые женщины могут испытывать их более десяти лет [2]. Было показано, что уровень АМГ помогает предсказать время наступления естественной менопаузы [5]. Проспективное исследование уровней АМГ, прогнозирующих раннюю менопаузу у женщин в воз-

расте от 35 до 44 лет, показало, что каждое снижение АМГ на 0,10 нг/мл ниже 2 нг/мл на 14% повышает риск ранней менопаузы до 45 лет (95% ДИ от 1,10 до 1,18; $p < 0,001$). [6]. Таким образом, уровни АМГ могут помочь врачам в сочетании с оценкой симптомов прогнозировать раннюю менопаузу до начала снижения фертильности и подбирать варианты лечения, а женщинам могут позволить принимать более информированные решения о сроках деторождения.

Вазомоторные симптомы и сердечно-сосудистая система

Приливы или вазомоторные симптомы (ВМС) испытывают большинство женщин в период менопаузы, ВМС могут значительно ухудшить качество жизни. Эти симптомы возникают из-за быстрого повышения температуры тела и вазодилатации в виде внезапных эпизодов сильного чувства жара, которые обычно начинаются на лице и груди и распространяются по всему телу, сопровождаются потливостью, гиперемией, ознобом, ощущением липкости, тревожностью и иногда учащенным сердцебиением и обычно длятся 1–5 мин [7–9]. В среднем приливы сохраняются от 4 до 5 лет, но почти у четверти женщин они могут продолжаться до 10 лет [7]. В одном американском исследовании 87% женщин сообщили о ежедневных приливах, а около трети из них – о более 10 в день [10]. Считается, что приливы возникают из-за физиологического сужения гипоталамической терморегуляторной зоны в ответ на гипоэстрогению. Другие возможные теории включают серотонинергические, норадреналиновые и вегетативные симптомы, но их роль мало изучена [8, 11]. Кроме того, предполагается, что KNDу-содержащие нейроны (кисспептин, нейрокинин В, динорфин) могут иметь значение в генерации приливов [12]. Женщины в ме-

нопаузе, принимавшие эстроген, демонстрировали меньшую частоту приливов по сравнению с плацебо [13]. Хотя ВМС являются распространенными и обычно считаются доброкачественными, тяжелые и продолжительные ВМС ассоциированы с повышением сердечно-сосудистого риска [14].

Изменения настроения и риск депрессии

В период менопаузального перехода динамические изменения уровней половых гормонов и репродуктивной функции про-

исходят одновременно с изменениями метаболизма, сексуальности, образа жизни и общего состояния здоровья женщин, иногда влияя на качество жизни. Наличие в анамнезе депрессивного эпизода является самым сильным предиктором расстройств настроения или депрессии в этот переходный период. Кроме того, наличие и тяжесть вазомоторных симптомов и других проблем, связанных со здоровьем, по-видимому, регулируют риск депрессии у женщин среднего возраста [15]. Симптомы депрессии достигают пика в конце перименопаузы [16].

Литература

1. Santoro N, Crawford SL, El Khoudary SR, et al. Menstrual Cycle Hormone Changes in Women Traversing Menopause: Study of Women's Health Across the Nation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(7):2218-2229. doi:10.1210/jc.2016-4017
2. Paramsothy P, Harlow SD, Nan B, et al. Duration of the menopausal transition is longer in women with young age at onset: the multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause.* 2017;24(2):142-149. doi:10.1097/GME.0000000000000736
3. van Voorhis BJ, Santoro N, Harlow S, Crawford SL, Randolph J. The relationship of bleeding patterns to daily reproductive hormones in women approaching menopause. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):101-108. doi:10.1097/AOG.0b013e31817d452b
4. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1159-1168. doi:10.1210/jc.2011-3362
5. Paramsothy P, Harlow SD, Nan B, et al. Duration of the menopausal transition is longer in women with young age at onset: the multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause.* 2017;24(2):142-149. doi:10.1097/GME.0000000000000736
6. Bertone-Johnson ER, Manson JE, Purdue-Smithe AC, et al. Anti-Müllerian hormone levels and incidence of early natural menopause in a prospective study. *Hum Reprod.* 2018;33(6):1175-1182. doi:10.1093/humrep/dey077
7. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2008;23(9):1507-1513. doi:10.1007/s11606-008-0655-4
8. Касян В.Н., Адамян Л.В. Вазомоторные симптомы климактерия: только ли приливы жара? Альтернативные (негормональные) методы коррекции с доказанной эффективностью (обзор литературы). *Медицинский совет.* 2020;(21):192-198. doi:10.21518/2079-701X-2020-21-192-198.
9. Tella S.H., Gallagher G.H. Efficacy of desvenlafaxine succinate for menopausal hot flashes. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(16):2407-2418. doi:10.1517/14656566.2014.964641.
10. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;592:52-133. doi:10.1111/j.1749-6632.1990.tb30316.x
11. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:115-120. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.08.010
12. Mittelman-Smith MA, Williams H, Krajewski-Hall SJ, McMullen NT, Rance NE. Role for kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy) neurons in cutaneous vasodilatation and the estrogen modulation of body temperature. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(48):19846-19851. doi:10.1073/pnas.1211517109
13. Freedman RR, Blacker CM. Estrogen raises the sweating threshold in postmenopausal women with hot flashes. *Fertil Steril.* 2002;77(3):487-490. doi:10.1016/s0015-0282(01)03009-6
14. El Khoudary SR, Thurston RC. Cardiovascular Implications of the Menopause Transition: Endogenous Sex Hormones and Vasomotor Symptoms. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):641-661. doi:10.1016/j.ogc.2018.07.006
15. Soares CN. Depression in peri- and postmenopausal women: prevalence, pathophysiology and pharmacological management. *Drugs Aging.* 2013;30(9):677-685. doi:10.1007/s40266-013-0100-1
16. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF, Cyranowski JM, Brown C, Matthews KA. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [published correction appears in *Psychol Med.* 2011 Oct;41(10):2238]. *Psychol Med.* 2011;41(9):1879-1888. doi:10.1017/S003329171100016X

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.