

.....

**К 25-ЛЕТИЮ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМ
КЛИМАКТЕРИЯ НА УРАЛЕ**

УДК 618.173

Н.В. Изможерова, Т.А. Обоскалова, А.А. Попов, А.В. Воронцова

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

В статье подведены итоги научно-исследовательской работы коллектива Уральского государственного университета в области междисциплинарной проблемы формирования коморбидных заболеваний на фоне дефицита половых стероидов. Проанализированы современные аспекты терапии менопаузальных расстройств и перспективы новых исследований в данной области.

Ключевые слова: климактерий, менопауза, менопаузальная гормональная терапия, мультидисциплинарные коммуникации, мультиморбидность

**ON THE 25TH ANNIVERSARY
OF CLIMACTERIC ISSUES STUDYING IN THE URALS**

N.V. Izmozherova, N.A. Oboskalova, A.A. Popov, A.V. Vorontsova

Urals state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

The article summarizes the results of the Ural State University multidisciplinary team researches in the field of sex steroids deficiency related comorbidities formation. Modern aspects of the menopausal disorders treatment and new research prospects in this area are discussed.

Keywords: climacteric, menopause, menopausal hormone replacement therapy, multidisciplinary communications, multimorbidity.

Дефицит женских половых гормонов рассматривается на сегодняшний день как важнейший пусковой механизм возникновения менопаузальных расстройств — климактерического синдрома, патологии эндометрия и молочных желез. Между тем, невозможно переоценить роль дефицита эстрогенов и прогестерона в преждевременном старении организма и формировании патологии внутренних органов, для которой они являются неблагоприятным фоном [1]. Особенностью развития сердечно-сосудистых заболеваний, урогенитальных расстройств и патологии опорно-двигательного аппарата (остеоартрита, остеопороза) является полиморбидность, обусловленная в значительной степени именно падением уровня половых стероидов. Среди коморбидных заболеваний важнейшая роль отводится инсулинорезистентности, нередко заканчивающейся формированием сахарного диабета 2 типа, а также расстройством психоэмоциональной сферы (депрессии, диссомнии и др.), урогенитальным нарушениям с формированием недержания мочи и рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [2].

Цель работы

Анализ итогов научно-исследовательской работы сотрудников УГМУ по проблемам, ассоциированным с климактерием в городе Екатеринбург и Свердловской области.

90-е годы прошлого века, наряду с тяжелой ситуацией с финансированием медицины, ознаменовались увеличением потока медицинской информации, появлением на фармацевтическом рынке значительного количества инновационных препаратов. В значительной степени это коснулось не только внутренней медицины, но и гинекологии. Именно в этот период появилась возможность использовать препараты для менопаузальной гормональной терапии, призванные прежде всего уменьшить интенсивность нейровегетативных проявлений климактерического синдрома: приливов, потливости, расстройств сна [3]. Именно на этом этапе потребности практического здравоохранения стали диктовать необходимость не только получения качественного клинического опыта по применению данных препаратов, но и сыграли роль триггера для проведения собственных клинических исследований в данной области. Особенностью работы уральской школы исследователей стал интегральный мультидисциплинарный подход к изучению проблемы здоровья женщин с дефицитом половых стероидов. Уже на первом этапе, в середине 90-х годов, были запланированы исследования не только в области гинекологии, но и терапии, кардиологии и ревматологии.

Совместная работа интернистов и гинекологов по изучению данной проблемы была начата по инициативе профессоров, заведующих в разное время кафедрой акушерства и гинекологии Свердловского государственного медицинского института, впоследствии УГМУ, И.И. Бенедиктова, А.Е. Щербнинова, а также заведующего кафедрой внутренних болезней № 2 А.Н. Андреева.

Междисциплинарное сотрудничество патофизиологов и клиницистов по изучению проблем старения проводилось в специально созданной лаборатории под руководством заведующего кафедрой патологической физиологии профессора А.П. Ястребова.

По результатам проведенных исследований особенностей старения женского организма в условиях естественного и приобретенного дефицита половых гормонов были защищены кандидатские диссертации: «Вопросы патогенеза и гормонотерапии климактерического синдрома» (М.А. Звычайный) и «О патогенезе и гормональной коррекции преждевременной инволюции женского организма при кастрационной болезни» (А.В. Воронцова) [4, 5]. Параллельно выяснению патофизиологических механизмов развития менопаузальных расстройств у женщин проводилось и исследование влияния андрогенного дефицита на мужской организм; результатом данной работы стала кандидатская диссертация «Комплексная оценка климактерических расстройств у мужчин и возможности их коррекции препаратами тестостерона» (А.Б. Тарасюк) [6].

Значимым событием в расширении научно-исследовательской работы и внедрении ее результатов в практику стало открытие в 1996 году специализированного приема по проблемам менопаузы на базе ЦГБ № 35 по инициативе заместителя начальника Управления здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга Г.И. Колпацниковой и главного специалиста акушера-гинеколога г. Екатеринбурга к.м.н. Т.А. Обоскаловой. Первыми сотрудниками, которые все свое рабочее время и творческий потенциал посвятили данному приему, стали опытные практические врачи акушеры-гинекологи Л.В. Степанова и М.И. Хайкельсон. Большую консультативную и методическую помощь оказывала доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета к.м.н. М.Н. Скорнякова.

К тому времени и у сотрудников кафедры внутренних болезней № 2 УГМА был накоплен собственный опыт терапевтического консультирования женщин в перименопаузе, что позволило открыть специализированный терапевтический прием по данной проблеме. Совместное ведение гинекологом-эндокринологом и терапевтом позволило достичь хороших результатов в реабилитации данной группы пациентов. Таким образом, в г. Екатеринбурге сложилась уникальная ситуация, когда во времени и пространстве научные интересы акушеров-гинекологов, терапевтов, патофизиологов совпали с актуальными потребностями практического здравоохранения г. Екатеринбурга, как уникальной модели крупного промышленного и научного центра Среднего Урала [7].

Активная совместная работа позволила в 1997–1998 гг. подготовить к защите первые диссертационные работы. Под руководством профессоров А.Н. Андреева и А.Е. Щербнинова были защищены диссертационные работы Н.В. Изможеровой «Клинико-патогенетические

особенности дистрофии миокарда у женщин в климактерическом периоде» по специальности «Кардиология» и А.А. Попова «Дифференцированная терапия полиостеоартроза у женщин в климактерическом периоде» по специальности «Ревматология» [8, 9].

Между тем, специализированный прием «Климакс-центра» быстро набирал обороты, увеличивающийся поток пациенток позволил выявить целый ряд проблем и нерешенных практических вопросов. Следующим важнейшим этапом стало внедрение новых методов лечения в практику городского здравоохранения. В целях оптимизации взаимодействия врачей первичного звена здравоохранения в период данной работы на базе ЦГБ № 35 была проведена серия учебных семинаров по проблемам климактерия. В результате резко увеличилось количество женщин, направленных на специализированный прием. Следствием этого стало увеличение числа пациенток, своевременно получивших менопаузальную гормональную терапию. Результаты работы «Климакс-центра» были представлены на Всероссийских и международных конференциях [10, 11, 12]. Помимо терапевтов и гинекологов активное участие в работе принимали врачи-психиатры, эндокринологи, стоматологи.

За первые 10 лет 21 века была защищена целая серия гинекологических и терапевтических работ, посвященная данной проблеме. Кандидатские диссертации по гинекологии защитили Митяшина А.М. «Геронтологические и гериатрические аспекты дефицита половых гормонов», Антропова М.Ц. «Проблемы урогенитального старения при дефиците половых стероидов», Липлавк Н.А. «Влияние дефицита половых стероидов и его коррекции препаратами заместительной гормональной терапии на качество жизни с учетом состояния опорно-двигательного аппарата у женщин» [13, 14, 15]. Квинтэссенцией изучения менопаузальных нарушений сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии стала защита докторской диссертации М.А. Звычайным, посвященная патофизиологическим, терапевтическим и профилактическим аспектам преждевременного старения женского организма при дефиците половых стероидов [17].

Кандидатские диссертации по специальности «Внутренние болезни» защитили А.В. Акимова «Особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой» и Н.В. Тагильцева «Терапевтические аспекты климактерического синдрома у женщин с абдоминальным типом ожирения», М.И. Фоминых «Особенности течения патологии внутренних органов у женщин в климактерии в зависимости от динамики минеральной плотности кости» [18, 19, 20]. Многолетний опыт работы городского «Климакс-центра» был обобщен в докторских диссертациях Н.В. Изможеровой и А.А. Попова. В работе Н.В. Изможеровой «Кардиоваскулярный риск у женщин в климактерическом периоде» проанализирован широкий спектр факторов риска сердечно-сосудистых расстройств [21]. Наряду с традиционными

факторами риска — артериальной гипертензией, дислипидемией, расстройствами углеводного обмена — было проанализировано влияние на жизненный прогноз депрессии, уровня образования, семейного положения. Докторская диссертация А.А. Попова «Соматическая патология у женщин в климактерии: клинико-функциональные, психологические и организационно-методические аспекты» была посвящена анализу опыта организации оказания медицинской помощи обсуждаемому контингенту пациентов, что было архиважно, так как такой комплексной системы оказания медицинской помощи женщинам в период менопаузального перехода и постменопаузы не было ни в одном городе России [7].

В следующем десятилетии изучение данной проблематики было продолжено, защищены кандидатские диссертации Гавриловой Е.И. «Особенности нарушений сердечного ритма и проводимости у женщин с патологией внутренних органов в климактерическом периоде», Козулиной Е.В. «Клинико-патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузальном периоде», Гетмановой Н.А. «Структура коморбидной патологии у женщин с первичным остеоартрозом» [22, 23, 24].

Важнейшим аспектом работы стало внедрение образовательных технологий для врачей и пациенток. Был организован клуб гинекологов-эндокринологов, на заседаниях которого разбирались не только гинекологические проблемы, но и междисциплинарные аспекты ведения женщин при эндокринной гинекологической патологии (особенно в пери- и постменопаузальном возрасте) с привлечением ведущих специалистов города и России. На основании обширного клинического опыта и современных рекомендаций были написаны и опубликованы методические рекомендации для врачей «Консультирование и лечение женщин с дефицитом половых стероидов», «Антиэйдж терапия и профилактика у женщин с дефицитом половых стероидов». Также регулярно проводились школы для женщин и была издана научно-популярная книга «Бархатный сезон в жизни женщины».

К сожалению, по прошествии нескольких лет успешной работы в ходе реформ системы здравоохранения «Климакс-центр» перестал существовать как единая организационная структура, что существенно затруднило оказание комплексной медицинской помощи пациенткам, достигшим перименопаузы. Несмотря на это удалось сохранить диспансерную группу женщин терапевтического профиля, набранную в 1995–2005 гг. В настоящее время женщины получают квалифицированную медицинскую помощь, являются участницами различных клинических исследований, направленных на лечение и профилактику наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний.

После ликвидации «Климакс-центра» жительницы Екатеринбурга не остались и без помощи врачей гинекологов-эндокринологов. Л.В. Степанова продолжила работу в «Леди-центре»

областного НИИ дерматовенерологии, М.И. Хайкельсон успешно трудится в МЦ «Здоровье 365», продолжает активную консультативную и методическую работу Т.А. Обоскалова, возглавившая в последние годы кафедру акушерства и гинекологии и продолжающая дело своих учителей.

Сегодня, наряду с клинической работой, на кафедрах акушерства и гинекологии, госпитальной терапии и скорой медицинской помощи, фармакологии и клинической фармакологии УГМУ продолжаются научные исследования. В настоящее время аспиранткой Вихаревой А.А. под руководством Н.В. Изможерова проводится исследование роли витамина Д в формировании климатерических расстройств и патологии внутренних органов в поздней постменопаузе. Сафьяник Е.А. выполняет крайне сложное когортное исследование. Планируется изучение роли дефицита витаминов А, Е и С в формировании патологии внутренних органов и подходов к диетической коррекции в поздней постменопаузе. Начато комплексное исследование состояния периферических артерий и изучение проблемы своевременной диагностики хронической ишемии органов пищеварения.

Изучение особенностей течения патологии нервной системы, когнитивных расстройств, эмоционально-аффективных расстройств проходит в тесном сотрудничестве с коллективами кафедр нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, психиатрии, психотерапии и наркологии.

На кафедре акушерства и гинекологии УГМУ подготовлена и в 2019 г. успешно защищена М.В. Коваль кандидатская диссертация «Персонализированный подход к коррекции дефицита половых стероидов в постменопаузе у женщин с лейомиомой матки» [25, 26]. При подведении итогов продолжительного наблюдения за женщинами переходного возраста, принимающих различные варианты коррекции менопаузаль-

ных расстройств, стало возможным написание Воронцовой А.В. докторской диссертации, охватывающей десятилетний период наблюдения (самый длительный период наблюдения в России) пациенток, получающих менопаузальную гормональную терапию. Это исследование позволяет оценить плюсы и минусы гормонотерапии менопаузальных расстройств именно в российских условиях [27].

На сегодняшний день в научно-исследовательской работе по проблемам здоровья женщин пери- и постменопаузального периода принимают участие сотрудники нескольких кафедр ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Одним из возможных направлений развития научной исследовательской работы, а также внедрение ее результатов в практику было бы создание в рамках университетской клиники специализированного отделения по оказанию комплексной помощи женщинам в период пери- и постменопаузы.

Анализируя 25-летний период времени, прошедший с первых публикаций по теме климатерических расстройств и применения менопаузальной гормонотерапии, можно констатировать, что в Уральском государственном медицинском университете проведены глубокие и всесторонние исследования, отраженные в целом ряде завершённых трудов в области акушерства и гинекологии и терапии, признанных научным сообществом и практикующими врачами. Эту работу должны продолжить новые поколения выпускников УГМУ, поскольку реализация научных изысканий и их внедрение в работу практического здравоохранения послужат решению глобальных задач, поставленных руководством Российской Федерации не только по увеличению продолжительности жизни граждан России, но и поддержанию её качества и сохранения физической и духовной активности наших людей в зрелом возрасте.

Литература

1. Андреев А. Н. Интеграция медицинской науки, практики и образования : Актовая речь. – Екатеринбург : ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ, 2014. – 24 с.
2. Артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обмена у женщин с ожирением в перименопаузе / Н. В. Изможерова, А. Н. Андреев, Т. А. Обоскалова [и др.] // Тер. Архив. – 2005. – №3. – С. 67 – 69.
3. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – Ярославль : Литера, 2006. – 848 с.
4. Звычайный, М. А. Вопросы патогенеза и гормонотерапии климактерического синдрома у женщин : автореферат дис. ... канд. мед. наук / М. А. Звычайный. – Волгоград, 1998. – 19 с.
5. Воронцова, А. В. О патогенезе и гормональной коррекции преждевременной инволюции женского организма при кастрационной болезни : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Воронцова Анна. Валерьевна. – Омск, 1999. – 19 с.
6. Тарасюк, А. Б. Комплексная оценка климактерических расстройств у мужчин и возможности их коррекции препаратами тестостерона : автореферат дис.... кандидата медицинских наук : 14.00.01, 14.00.40 / Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – Москва, 2004. – 22 с.
7. Попов, А. А. Соматическая патология у женщин в климактерии: клинко-функциональные, психологические и организационно-методические аспекты : диссертация... д-ра мед. наук. : 14.00.05 / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2009. – 323 с.
8. Изможерова Н. В. Клинико-патогенетические особенности дистрофии миокарда у женщин в климактерическом периоде : автореферат дис.... кандидата медицинских наук : 14.00.06 / Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 1997. – 20 с.
9. Попов А. А. Дифференцированная терапия полиостеоартроза у женщин в климактерическом периоде : автореферат дис.... кандидата медицинских наук : 14.00.39 / Урал. гос. мед. акад. – Оренбург, 1998. – 22 с.
10. Эффективность образовательных семинаров «Здоровье женщины в перименопаузе» / Л. В. Степанова, Г. И. Колпащикова, Т. А. Обоскалова [и др.] // Климактерий : Первый Российский конгресс по менопаузе. – 2001. – № 3. – С. 80.
11. Фармакоэкономические аспекты заместительной гормональной терапии / А. А. Попов, Н. В. Изможерова, О. Ю. Породнова [и др.] // Климактерий : Первый Российский конгресс по менопаузе. – 2001. – № 3. – С. 78.

12. Проблемы менопаузы в системе непрерывного образования врачей первого контакта / А. А. Попов, Н. В. Изможерова, А. Н. Андреев, Т. А. Обоскалова // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 31 – 35.
13. Диастолическая дисфункция в перименопаузе / Н. В. Изможерова, А. Н. Андреев, А. А. Липченко [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 69–71.
14. Митяшина, А. М. Геронтологические и гериатрические аспекты дефицита половых стероидов : диссертация... кандидата медицинских наук : 14.00.01 / Пермская гос. мед. академия им. академика Е.А. Вагнера – Пермь, 2008. – 174 с.
15. Антропова, М. Ц. Проблемы урогенитального старения у женщин при дефиците половых стероидов : автореферат дис... канд. мед. наук : 14.00.01 / Перм. гос. мед. академия им. академика Е.А. Вагнера. – Пермь, 2008. – 23 с.
16. Липлавк, Н. А. Влияние дефицита половых стероидов и его коррекции препаратами заместительной гормональной терапии на качество жизни с учетом состояния опорно-двигательного аппарата у женщин. : диссертация... кандидата медицинских наук : 14.00.01 / Ом. гос. мед. академия. – Омск, 2011. – 149 с.
17. Звычайный, М. А. Преждевременное старение женского организма при дефиците половых стероидов – патогенез, терапия и профилактика : диссертация ... доктора мед. наук : 14.00.01, 14.00.16 / Челябин. гос. мед. академия. – Челябинск, 2004. – 371 с.
18. Акимова А. В. Особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой : диссертация... кандидата медицинских наук : 14.00.05 / Ур. гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2006. – 121 с.
19. Тагильцева, Н. В. Терапевтические аспекты климактерического синдрома у женщин с абдоминальным типом ожирения : диссертация... кандидата медицинских наук : 14.00.05 / Ур. гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2006. – 154 с.: ил.
20. Фоминых, М. И. Особенности течения патологии внутренних органов у женщин в климактерии в зависимости от динамики минеральной плотности кости : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.05 / Фоминых Мария Игоревна. – Екатеринбург, 2007. – 25 с.
21. Изможерова, Н. В. Кардиоваскулярный риск у женщин в климактерическом периоде : диссертация... доктора мед. наук : 14.00.06 / Ур. гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2007. – 240 с.
22. Гаврилова, Е. И. Особенности нарушений сердечного ритма и проводимости у женщин с патологией внутренних органов в климактерическом периоде : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.05 / Ур. гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2011. – 135 с.
23. Козулина, Е. В. Клинико-патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузальном периоде : автореферат ... кандидата медицинских наук : 14.03.05 / Ур. гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2015. – 27 с.
24. Гетманова, Н. А. Структура коморбидной патологии у женщин с первичным остеоартрозом : автореферат ... кандидата медицинских наук : 14.01.04 / Гетманова Нина Александровна. – Екатеринбург, 2017. – 27 с.
25. Коваль, М. В. Влияние менопаузальной гормональной терапии в постменопаузе на миому матки / М. В. Коваль, Т. А. Обоскалова // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 165-174.
26. Обоскалова, Т. А. Вагинальные и цервикальные изменения в постменопаузе на фоне использования различных доз системной менопаузальной гормональной терапии / Т. А. Обоскалова, М. В. Коваль // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15 (4). – С. 124-132.
27. Особенности сексуального поведения у женщин в период менопаузального перехода / А. В. Воронцова, М. А. Звычайный, Т. А. Обоскалова, К. Г. Зверева // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 5 (160). – С.24-28.

.....