

УДК 616.831:616.28-008.55:616.43:616.173

© Л.Л. Корсунская, А.В. Мещерякова, 2010.

## СИНДРОМ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)

Л.Л. Корсунская, А.В. Мещерякова

*Кафедра нервных болезней с курсом неврологии ФПО,  
Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,  
г. Симферополь.*

### SYNDROME OF VESTIBULAR DYSFUNCTION IN WOMEN IN THE PERIMENOPAUSAL PERIOD UNDER HORMONAL CORRECTION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISORDERS (THE LITERATURE REVIEW)

L.L. Korsunskaja, A.V. Meshcherjakova

#### SUMMARY

There is growth of average life now. Thus, about third of life of the woman passes in perimenopausal period. So, the most part of neurologic disorders debuts in progresses under involution of reproductive system. On the statisticaly, one of the most frequent complaints of the women in perimenopausal period, dizzinesses of various character are. In scientists there is unknown question about influence of various strategies of hormonal therapy on cerebral haemodynamics. As a whole and blood supply of an internal ear at vestibular dysfunction, in particular.

### СИНДРОМ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Л.Л. Корсунська, А.В. Мещерякова

#### РЕЗЮМЕ

Зараз відмічається неухильне зростання середньої тривалості життя, таким чином, практично третина віку жінки проходить в періменопаузі, при цьому більша частина неврологічних порушень дебютує або прогресує на тлі інволюції репродуктивної системи. За статистикою, однією із найчастіших скарг жінок в періменопаузі є скарги на запаморочення різноманітного характеру. Залишається невирішеним питання про вплив різноманітних методик і форм застосування гормональної терапії на церебральну гемодинаміку в цілому і кровопостачання внутрішнього вуха при запамороченнях, зокрема.

**Ключевые слова:** перименопауза, вестибулярная дисфункция, эстрогены, прогестероны.

Стремительный рост числа людей старше 45-50 лет, изменение продолжительности жизни человека и преобладание женской популяции, как в странах Европы, так и во всем мире, а также медицинские, демографические и социально-экономические реалии нашего государства, свидетельствующие о значительном увеличении в популяции лиц с различными формами сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии, обуславливают актуальность изучения и совершенствования терапии патологических нарушений у женщин данной возрастной группы [15, 37]. Необходимо подчеркнуть, что большая часть неврологических нарушений у женщин трудоспособного возраста дебютирует либо прогрессирует на

фоне физиологического переходного периода – перименопаузы, когда в период возрастных изменений в организме доминируют инволютивные процессы репродуктивной системы, характеризующиеся прекращением генеративной и менструальной функций [6, 14]. По прогнозам ВОЗ, к 2030 году на планете количество женщин данной возрастной категории составит 1,2 миллиарда [26]. Учитывая гендерную разницу в Украине (она составляет 2,05), для нашей страны проблема терапии неврологических нарушений у женщин, находящихся в перименопаузе, приобретает особую актуальность [8]. Высокий уровень цереброваскулярной заболеваемости у женщин именно трудоспособного возраста вызвал опреде-

ленный резонанс в обществе и поставил перед медицинской наукой и клинической практикой ряд вопросов, связанных с определением стратегии и тактики предоставления им квалифицированной медицинской помощи.

Известно, что именно в перименопаузальном периоде у женщин постепенно прогрессируют такие процессы, как снижение иммунной защиты и, как следствие, повышение частоты аутоиммунных болезней, увеличивается неинфекционная заболеваемость, снижается резистентность к колебаниям окружающей температуры и атмосферного давления, повышается метеолабильность, увеличивается количество вегетативных дисфункций перманентного и пароксизмального характера – это и стойкий красный дермографизм, и частые пароксизмы головной боли, и «приливы», и тенденция к гипотензии или пароксизмальному повышению АД, и панические атаки, и брадикардия, реже – пароксизмальная тахикардия, и дистальный или диффузный гипергидроз, а также начинающиеся патологические процессы со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, костно-мышечной систем, нередко играющие важную роль в формировании клинической картины патологических изменений климактерического периода [5].

Одной из наиболее частых жалоб женщин этой возрастной группы, с которыми приходится сталкиваться врачам многих специальностей, являются головокружения различного характера. Более 70 заболеваний могут быть причиной либо фоном, с которыми ассоциированы жалобы на головокружения [5, 18]. Головокружение представляет собой ощущение нарушенной ориентации тела в пространстве или мнимого движения собственного тела либо окружающих предметов [20]. Причиной головокружения служит дисбаланс сенсорной информации, поступающей от основных афферентных систем, обеспечивающих пространственную ориентацию – вестибулярной, зрительной и проприоцептивной [10, 20, 34, 36].

Большое значение имеют также нарушения центральной обработки информации и эфферентного звена двигательного акта. Контроль положения тела, стабилизация направления взгляда, ориентация в пространстве и передвижение организма являются высокоинтегративными процессами, которые основываются на взаимодействии между афферентными сигналами различных сенсорных систем организма [35].

При одностороннем вестибулярном дефиците возникает сложный симптомокомплекс, включающий синдромы поражения вестибулоокулярной системы (спонтанный нистагм, асимметричное отклонение и круговое вращение глаз, асимметрия вестибулоокулярного рефлекса) и вестибулоспинальной системы (наклон головы и тела, отклонение траекто-

рии движения, отклонение головы от вертикальной оси), а также нарушение восприятия [10].

Несколько лет назад была выдвинута теория, согласно которой в основе процессов статической и динамической вестибулярной компенсации лежат разные механизмы. В целом, компенсация статического дефицита, то есть компенсация нарушений неподвижного положения тела в пространстве, как правило, происходит в течение нескольких дней или недель, в то время как компенсация динамических расстройств имеет тенденцию к незавершенности и осуществляется в течение более длительного времени [35].

В процесс восстановления статической и динамической функции вовлечены различные механизмы нейропластичности. В основе статической вестибулярной компенсации лежит восстановление сбалансированной электрической активности между ядрами вестибулярного ядерного комплекса с обеих сторон, которое реализуется с помощью как пресинаптических, так и постсинаптических механизмов, из которых наибольшее значение придается белковому синтезу, реэкспрессии экстренных ранних генов и нейтрофилов, модификации свойств мембраны вестибулярного ядерного комплекса, а также роли глюкокортикоидов и ряда нейротрансмиттеров (ГАМК, ацетилхолин, гистамин и т.д.) [12, 29].

Однако, необходимо учесть, в контексте современных представлений о патогенезе развития репродуктивных нарушений у женщин в перименопаузе, что благодаря негеномному пути воздействия, половые стероиды также могут оказывать модулирующий эффект на синтез, выделение и метаболизм нейропептидов (опиоидные пептиды, нейропептиды-г, кортикотропин, рилизинг-фактор, галанин) и концентрацию нейротрансмиттерных аминов (норадреналин, допамин, г-аминомасляная кислота ГАМК, ацетилхолин, серотонин, мелатонин) [16, 19]. Феномен ослабления катехоламинергической нейромедиации на фоне относительной активации серотонинергических процессов в период перименопаузы, приводит к рассогласованию деятельности катехоламинергических и серотонинергических систем и способствует развитию не только вегетативных и психоэмоциональных симптомов, но и значительному ухудшению вестибулярной функции [2, 14, 17].

Компенсация же динамических расстройств в меньшей мере зависит от восстановления электрической активности клеток вестибулярного ядерного комплекса. В теории перераспределения функций ЦНС, в основе которой лежит механизм сенсорного замещения функции, отдается предпочтение роли заместительной стратегии в процессе компенсации «рассредоточенных» свойств ЦНС [12]. На сегодня – это основная теория вестибулярного замещения, которая говорит о том, что при нарушении функций от одного из вестибулярных периферических анализа-

торов включаются остальные сенсорные системы [10, 35].

Таким образом, вестибулярная компенсация неоднородна и должна задействовать большой спектр восстановительных механизмов, включая возможности вестибулоокулярной, вестибулоспинальной и вестибулокортикальной систем, с учетом современных представлений о патофизиологических механизмах вестибулярной дисфункции, протекающей на фоне гормональной коррекции иволютивных процессов репродуктивной системы женщины [35].

Важно отметить, что вестибулярная дисфункция может быть чрезвычайным дистрессом и значительно влиять на качество жизни женщин, страдающих данной патологией. Наиболее частыми в спектре заболеваний являются такие формы патологии непосредственно вестибулярной системы, как болезнь Меньера, доброкачественное позиционное пароксизмальное головокружение.

Часто синдром головокружения возникает на фоне различных форм цереброваскулярной патологии [5]. При этом в современной отечественной литературе принято выделять два основных клинических синдрома головокружения – вестибулярное и невестибулярное.

Под вестибулярным головокружением (вертиго) подразумевается ложное ощущение (иллюзия) вращательного или прямолинейного движения собственного тела или окружающих предметов.

Такой тип головокружения может возникать при вовлечении вестибулярной системы в патологический процесс на любом уровне: начиная от внутреннего уха в пирамидке височной кости, вестибулярного нерва, мосто-мозжечкового угла, ствола головного мозга, и заканчивая подкорковыми структурами и корой головного мозга в височных и теменных долях [3].

Невестибулярное головокружение представляет собой ощущение проваливания, дурноты, нарушения устойчивости, равновесия, звона в ушах, предчувствие неминуемого падения. Нередко указанные состояния предшествуют развитию предобморочного состояния (липотимии) или обморока. Для невестибулярного головокружения характерным являются выраженные эмоциональные расстройства. К наиболее широко распространенным формам невестибулярного головокружения относятся предобморочное состояние (липотимия), болезнь движения, высотное, зрительное головокружение, психогенное головокружение [15]. При сочетании нескольких предрасполагающих факторов у ряда больных может наблюдаться клиника как вестибулярного, так и невестибулярного головокружения [17].

Такое многообразие нейровегетативных, сосудистых, обменных, эндокринно-метаболических нарушений и степень выраженности клинических проявлений возрастной инволюции женского организма

детерминировано расположением рецепторов к основным половым стероидным гормонам (эстрогенам и прогестеронам) во многих органах и системах, в связи с чем существует достоверная корреляционная зависимость между степенью выраженности клинических проявлений, типом нарушения репродуктивной системы, а также сопутствующей соматической патологией [9, 28].

При определении тактики коррекции важно учитывать современную концепцию репродуктивного старения и индивидуальные особенности секреции половых стероидов, предопределяющие тип нарушения репродуктивной системы. Необходимо отметить, что чаще начальный период перименопаузы характеризуется преобладанием прогестеронового дефицита над эстрогенным (40-50 лет), что обуславливает возможность развития эстрогензависимой патологии, приводящей к гиперэстрогенному типу нарушения [5, 12]. Согласно данным литературы, обобщенным группой ВОЗ, при оценке соматического статуса у данной группы пациенток доминировали обменно-эндокринные нарушения и в равной степени сердечно-сосудистые [21]. В дальнейшем уменьшение активности яичников обуславливает снижение выработки эстрогенов (45-53 года), что приводит к гипоэстрогенному типу нарушения репродуктивной системы. При оценке соматического статуса этой категории женщин преобладали проявления климактерического синдрома, а также нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [31].

Механизмы влияния основных половых стероидных гормонов, в частности эстрогенов, на церебральную гемодинамику изучен достаточно детально. Хорошо известно благоприятное действие эстрогенов на липидный обмен (снижение содержания триглицеридов и атерогенных фракций липопротеидов низкой плотности, повышение содержания фракции липопротеидов высокой плотности), увеличение синтеза оксида азота (вазодилатационный эффект) и функцию эндотелия. В результате ряда международных исследований стало достоверно известно, что раннее назначение эстрогенов не оказывает благоприятного влияния на динамику уже существующего атеросклероза коронарных и церебральных артерий, но при этом замедляет прогрессирование субклинической стадии атеросклеротического процесса, расширяя таким образом возможности «терапевтического окна» [7, 9].

Доказано, что цитоплазматические рецепторы к эстрогенам выявлены в преоптической части гипоталамуса, мозжечке, гиппокампе, миндалине и нижних буграх четверохолмия [27, 4]. Рецепторы эстрогена в классическом варианте представлены как лигандактивированный фактор транскрипции, который находится в ядре клетки и регулирует экспрессию гена в ответ на связывание гормонами. Данный механизм, часто называемый геномным, вероятно лежит в ос-

нове долговременных эффектов эстрогена, таких как влияние на уровень липидов и коагуляционные факторы.

Геномный путь контролирует нейронную архитектуру - эстрогены индуцируют РНК и синтез белка, обеспечивая трофическое действие на нервную систему (стимулируют рост дендритов, функцию синапсов, пластичность нервных волокон, процессы миелинизации) [5, 22]. Благодаря более быстрому и прямому негеномному пути воздействия, половые стероиды оказывают модулирующий эффект на синтез, выделение и метаболизм нейропептидов (опиоидные пептиды, нейропептиды-г, кортикотропин, рилизинг-фактор, галанин) и концентрацию нейротрансмиттерных аминов (норадреналин, допамин, г-аминомасляная кислота ГАМК, ацетилхолин, серотонин, мелатонин) [22, 23].

Кроме того, эстрогены улучшают церебральный кровоток и опосредованно стимулируют факторы роста, снижают синтез протеина Е, который включается в формирование амилоидных субстанций, повреждающих нервные клетки, оказывают эндотелий-неопосредованное вазодилатационное действие на сосудистую стенку, снижают атерогенный потенциал, препятствуя прогрессированию атеросклероза [23, 27]. К артериальной вазодилатации приводят также активация эндотелиальной клетки синтазой оксида азота, этот эффект эстрогена опосредован субпопуляцией эстрогеновых рецепторов, находящихся на мембране клетки [14]. Таким образом, нейростероиды, преимущественно эстрогены, принадлежат к важной группе аутокринно-паракринных факторов, регулирующих функции центральной и вегетативной нервных систем, церебральную гемодинамику, выраженность психопатологических и обменно-эндокринных расстройств [11].

Остается дискуссионным вопрос о влиянии различных прогестагенов, применяемых в гинекологической практике, на церебральную гемодинамику, в том числе у женщин с вестибулярной дисфункцией. Различные по своей структуре прогестагены в той или иной степени способны оказывать множественные системные эффекты в женском организме, вызывая антиминералокортикоидное, слабое антиандрогенное и глюкокортикоидное действие [3, 36].

Некоторые прогестагены в определенной мере могут препятствовать положительным эффектам эстрогенов на липидный обмен. Степень этого влияния зависит от андрогенной активности. Прогестагены, структурно относящиеся к классу 19-нор-прогестагенов, даже в малых дозах могут отрицательно влиять на липидный состав крови. Медроксипрогестерон-ацетат в таких же дозах в меньшей степени обладает побочными эффектами на углеводный и липидный обмен, а дидрогестерон даже в терапевтических дозах не снижает положительного действия эстрогенов на эти виды обмена, не влияет на вес тела и арте-

риальное давление, на чувство тревоги, на физическое и психологическое самочувствие.

Однако вопросы о влиянии монотерапии дидрогестеронами у больных с вестибулярной дисфункцией на церебральную гемодинамику и выраженность синдрома головокружения остаются нерешенными и требующими дополнительных исследований [6, 9, 25].

Современные реалии таковы, что большинство женщин, находящихся в перименопаузе и имеющих вестибулярную дисфункцию, в той или иной форме, по показаниям, получают различную гормональную терапию (комбинированные оральные контрацептивы, препараты прогестеронового ряда или заместительную гормональную терапию).

До настоящего времени в литературе остается дискуссионным вопрос о влиянии различных методов и форм применения гормональной терапии на церебральную гемодинамику в целом и кровоснабжение внутреннего уха при вестибулярной дисфункции, в частности [6, 11, 23]. Именно поэтому актуальной является разработка и оптимизация путей коррекции вестибулярной дисфункции в зависимости от степени выраженности симптомов головокружения, характера течения репродуктивных нарушений и сопутствующей патологии [1, 3, 33].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адаменко Р. Я., Федоренко В. Г., Головченко Ю. И. К вопросу о лечении вестибулопатий при климаксе // Украинский медицинский часопис – 2005 - №4 [48] – С. 46-48.
2. Бурчинский С. Г. Нейрофармакотерапия климактерического синдрома: цели, принципы, средства // Новости медицины и фармации – 2009 - №10 (284) - 5 - С. 6-8.
3. Бойко Н. В. Головокружение в практике врача // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – №1. – С. 74-77.
4. Вихляева Е. М. / Руководство по эндокринологической гинекологии // МИА, Москва - 1997 – С. 601-602 – С. 766-767.
5. Дзяк Л. А., Цуркаленко Е. С. Нейропластичность и вестибулярная дисфункция // Международный неврологический журнал - 2006 - №6(10) – С. 51-54.
6. Дубоссарская З. М., Дубоссарская Ю. А. Сохранение здоровья женщины в различные возрастные периоды – цель современной гинекологии / Здоровье Украины – 2008 - №18(1) – С. 67-68.
7. Дубоссарская З. М., Дубоссарская Ю. А. Оценка тромботического риска при заместительной гормональной терапии // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2007. - № 3 (12). - С. 14-17.
8. Дзяк Л. А. По материалам научного симпозиума «Современные аспекты практической неврологии» // Здоровье Украины - 2009 - №10 – С. 27-28.
9. Зайдиева Я. З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Consilium Гинекология - 2008 - том 08- №02 – С. 4-5.

10. Корсунская Л. Л. Клинические аспекты вестибулярной компенсации // *Здоровье Украины* - 2009 - №6 - С.27-29.
11. Косей Н. В., Ефименко О. А., Сольский В. С., Татарчук Т. Ф. Негормональная терапия ранних климактерических нарушений // *Здоровье женщины* - 2004 - 4[8] - С.23-26.
12. Кучеренко С.И. Головокружение // *Новости медицины и фармации* - 2007 - № 13 (219)8 - С.16-17.
13. Любарова И.Б., Тихоновская В.М., Алифирова И.К. Особенности клинического течения климактерического синдрома и способ коррекции вегетативных проявлений у женщин с хронической ишемией головного мозга // *Российский вестник акушера-гинеколога*. - 2008. - №3. - С.81-83.
14. Любимова Л.П., Архипкина А.Г., Селиченко А. Н. Опыт применения препарата Фемостон для лечения климактерического синдрома у женщин с нарушенным углеводным обменом и поликистозом яичников в анамнезе // *Проблемы эндокринной патологии* - 2005. - № 3. - С.50-56.
15. Мищенко Т. С. Диагностика и лечение головокружения // *Здоровье Украины* - 2006 - №21 (154) 11 - С.36-38.
16. Овсянникова Т.В., Шешукова Н. А. Возможности заместительной гормональной терапии в зависимости от периода климактерия // *Гинекология* - 2007. - №2. - С.37-40.
17. Парфенов М.В., Замерград О.А., Мельников В.А. Вестибулярное головокружение // *Неврологический журнал* - 2008. - №3. - С.42-44.
18. Парфенов В.А., Замергранд М.В. Головокружение в неврологической практике // *Неврологический журнал* - 2005 - №1 - С.4-10.
19. Подзолков В.И. Гормональный континуум женского здоровья // *Медицинские аспекты здоровья женщины* - 2006 - №1 - С. 25-30.
20. Парфенов В.А. Головокружение - дифференциальная диагностика и тактика ведения больных // *Здоровье Украины* - 2006 - №13-14(146-147) - С.5-6.
21. Саидова Р. А., Алексолян С.Г., Тропынина Е. В. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* - 2008 - т.7 - № 4 - С. 46-52.
22. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. // *Неоперативная гинекология* - МИА - М - 2002 - С.248-249.
23. Сметник В. П. Климактерические расстройства и методы их коррекции // *Consilium-medicum* - 2001 - № 11[3] - С. 546-580.
24. Тарасова М.А., Ярмолинская М.И. Принципы индивидуального выбора гормональной заместительной терапии в пери- и постменопаузе: методическое пособие для врачей - СПб: Н-Л, 2006. - С.43-45.
25. Татарчук Т.Ф. Принципы применения прогестеронов в гинекологии // *Доктор* - 2001 - №3 (7) - С.39-42.
26. Татарчук Т. Ф. Менеджмент менопаузы // *Endocrine gynecology* - 2007 - 4[10] - С.29-30.
27. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. // *Эндокринная гинекология* - Киев - 2003 - С.255-264.
28. Чекальская Н.А., Корпачева-Зиных О.В. Гормональные и метаболические изменения в организме женщин в период менопаузы (обзор литературы и собственные данные) // *Здоровье женщины* - 2008. - №2. - С.196-204.
29. Штрупп М. Итоги международной конференции по нарушению равновесия // *Здоровье Украины* - 2006 - №17 - С.16-17.
30. Юренева С.В., Коновалова В.Н., Сметник В.П. Заместительная гормонотерапия: дискредитация и реабилитация (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. - 2009. - Т. 15, № 2. - С.73-78.
31. Яшина Е. Г. Актуальные вопросы климактерия, современное состояние проблемы // *Новости медицины и фармации* - 2004 - №8[148] - С.20-21
32. Brandt T. Vertigo. Its Multisensory Syndromes - 2<sup>nd</sup> Ed. - London - 2000 - P. 441-451.
33. Donald P. Mc Donell // *Molecular pharmacology of estrogen and progesterone receptors Menopause Biology and Pathobiology* - San Diego Tokyo - Academic press - 2005 - С. 3-11.
34. «International Conference on Balance Disturbances» // *International Medical News* - 2008 - Nr.01/February - P.54-55.
35. Michel Lacour. Восстановление функции вестибулярного аппарата // *Неврологический журнал* - 2007 - №6/1,4 - С.17-19.
36. Warren M.P. Історична перспектива замісної гормональної терапії в менопаузі: вибір оптимальних доз і тривалості лікування // *Медицина світу*. - 2008. - Т. XXV, Число 1. - С.29-36.