

## Прогнозирование метаболических нарушений при хирургической менопаузе



Л.Ф. Можейко

Резкое выключение функции яичников сопровождается сложными нейро-эндокринными изменениями в организме, что проявляется не только вегетососудистыми и психоэмоциональными расстройствами, но и целой гаммой метаболических нарушений. Своевременная диагностика с оценкой степени риска развития метаболических расстройств позволит индивидуализировать подход при назначении патогенетически обоснованной терапии. Ключевые слова: эндокринные изменения, хирургическая менопауза, метаболический синдром



Ю.В. Савочкина  
Кафедра акушерства и  
гинекологии БГМУ

L.F.Mozeiko, Y.V.Savochkina  
Prognosis of metabolic changes by surgical menopause  
Key words: surgical менопауза, a metabolic syndrome

В последние годы в Республике Беларусь отмечен рост частоты оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы. При этом, уже в раннем послеоперационном периоде возникают нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства к которым позже присоединяются различные метаболические нарушения (1,6,7).

Продолжительность синдрома хирургического выключения функции яичников может колебаться в значительных пределах. У большинства женщин после хирургического выключения функции яичников возникшие симптомы наблюдаются в течение 3-5 лет с весенне-осенними обострениями течения заболевания (4,5).

Безусловно, на тяжесть проявлений синдрома постовариэктомии влияет объем хирургического вмешательства, а также наличие сопутствующих соматических заболеваний (2). При этом стойкое нарушение трудоспособности, как следствие операции, возникает у 25% женщин (6,7). Особое внимание в последние годы клиницисты обращают на высокую частоту сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза у данного контингента больных (3,4,6). По данным эпидемиологических исследований, у женщин после овариэктомии риск развития этих заболеваний, в сравнении с неоперированными женщинами, возрастает в 5,5 раз (2,3).

## Материалы и методы

Для оценки проявлений метаболических расстройств при хирургической менопаузе обследовано 121 женщина в возрасте от 36 до 55 лет до операции и в динамике после хирургического вмешательства (на 7-е сут., через 6 и 12 месяцев). В зависимости от объема хирургического вмешательства обследованные женщины были разделены на 3 группы. В I группу вошли 33 пациентки, которым оперативное вмешательство выполнялось в объеме гистерэктомии с придатками. Вторая группа была представлена 24 женщинами, которым выполнена билатеральная овариоэктомия. Третью группу составили 30 женщин, где операция проводилась в объеме гистерэктомии с сохранением придатков матки. Контрольная группа была представлена 34 гинекологически здоровыми пациентками. У всех обследованных женщин оценивали индекс массы тела (ИМТ), отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), значения артериального давления, определяли содержание глюкозы в крови и значения некоторых показателей липидного обмена: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП), коэффициент атерогенности (КА).

Обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistika 6,0 и Excel.

### Результаты и их обсуждение

Анализ антропометрических данных с вычислением ИМТ позволил выявить, что до хирургического вмешательства у женщин всех основных групп массо-ростовой индекс не отличался от значений у женщин контрольной группы и составлял  $28,3 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup> (рис 1).

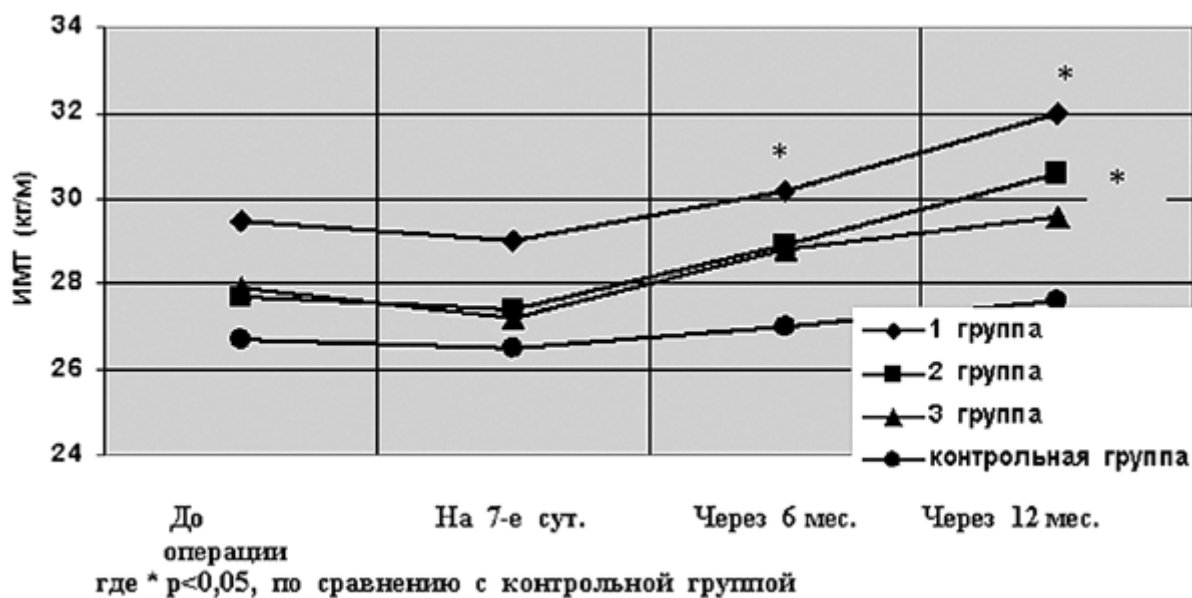


Рис. 1 Динамика показателя ИМТ у обследованных женщин

Причем, если в раннем послеоперационном периоде у пациенток основных групп в сравнении с контрольной не было отмечено изменений индекса массы тела, то спустя 6 и 12 мес. увеличение этого показателя было достоверным. При этом, в I группе женщин через 6 мес. наблюдения данные ИМТ соответствовали нарушению жирового обмена I степени ( $30,2 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup>), а у пациенток, перенесших билатеральную овариоэктомию и гистерэктомию без придатков, отмечена лишь тенденция к повышению массо-ростового показателя. Через 12 мес. у женщин I и II групп данные ИМТ соответствовали ожирению I степени ( $32,0 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup> и  $30,6 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>), в то время как у пациенток III группы, где выполнялась гистерэктомию без придатков матки, показатель индекса массы тела

существенно не изменялся.

При оценке значений индекса окружность талии/ окружность бедер (ОТ/ОБ) как до хирургического вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде у пациентов всех основных групп не было выявлено достоверных отличий от аналогичных данных в контрольной группе (рис. 2).

Достоверное увеличение значений соотношения ОТ/ОБ ( $0,76 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ) у пациенток, оперированных в объеме гистерэктомии с придатками, было выявлено спустя 6 мес. от момента операции, что свидетельствовало о преобладании абдоминального типа ожирения, в то время как во II и III группах ( $0,74 \pm 0,02$  и  $0,72 \pm 0,03$ ) он повышался незначительно. При дальнейшем наблюдении, через 12 мес. в I и II группах соотношение ОТ/ОБ еще более возрастало и достоверно превышало ( $0,78 \pm 0,02$ ,  $p < 0,05$  и  $0,77 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ) значения в группе гинекологически здоровых женщин. В тоже время у пациенток, оперированных в объеме гистерэктомии с сохранением придатков матки, на протяжении всего периода наблюдения отмечалась лишь тенденция к незначительному повышению соотношения ОТ/ОБ.

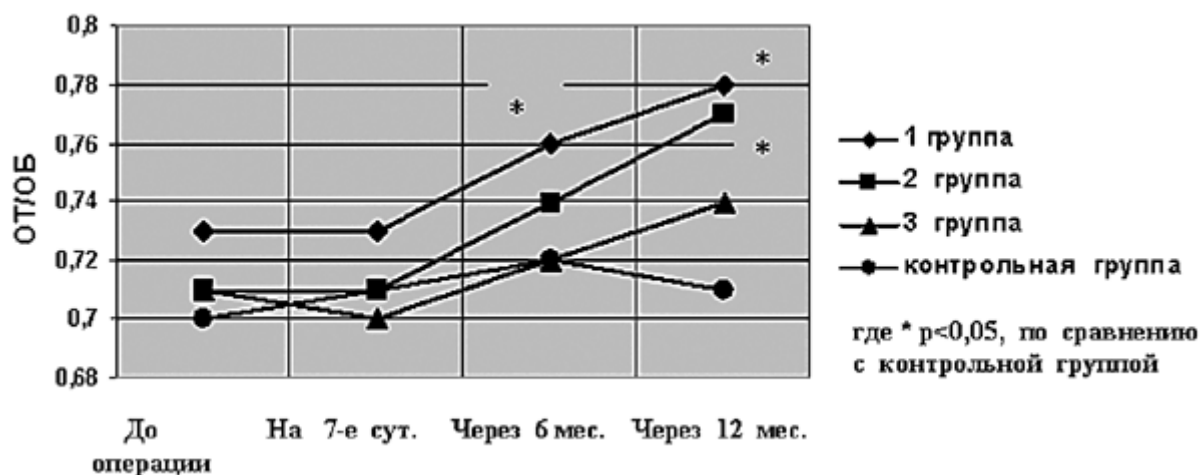


Рис. 2 Динамика значений соотношения ОТ/ОБ у обследованных женщин

Важным диагностическим критерием метаболического синдрома является уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Динамика уровня САД представлена на рис. 3, из которого следует, что до хирургического вмешательства уровень САД у женщин основных групп был практически одинаковым и не отличался от аналогичных значений в контрольной группе.

Значительный рост систолического артериального давления в основных группах женщин отмечен уже в раннем послеоперационном периоде и продолжал быть высоким в течение всего периода наблюдения. Возможно, повышение САД в послеоперационном периоде происходило отчасти по причине недавно перенесенного хирургического вмешательства. Однако, через 6 мес. от момента операции, САД повышалось еще больше, достигая максимальных цифр к концу года наблюдения (в I группе ?  $142,9 \pm 4,6$  мм.рт.ст,  $p < 0,01$ , во II группе ?  $144,2 \pm 4,3$  мм.рт.ст,  $p < 0,01$  и в III группе ?  $140,8 \pm 3,1$  мм.рт.ст,  $p < 0,05$ ).

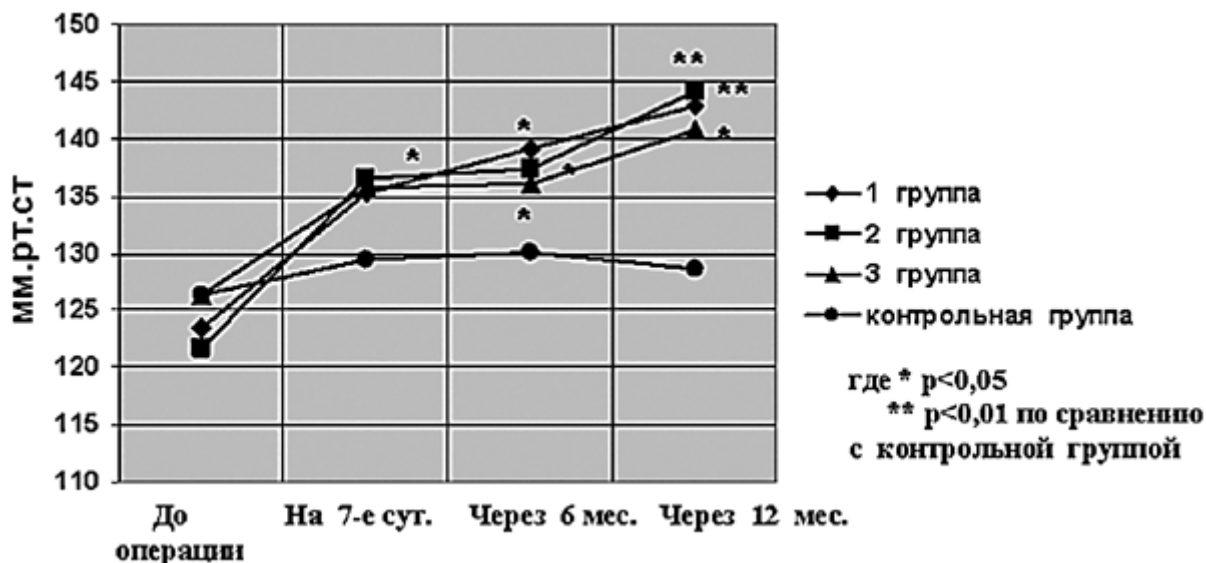


Рис. 3 Динамика значений систолического АД у обследованных женщин

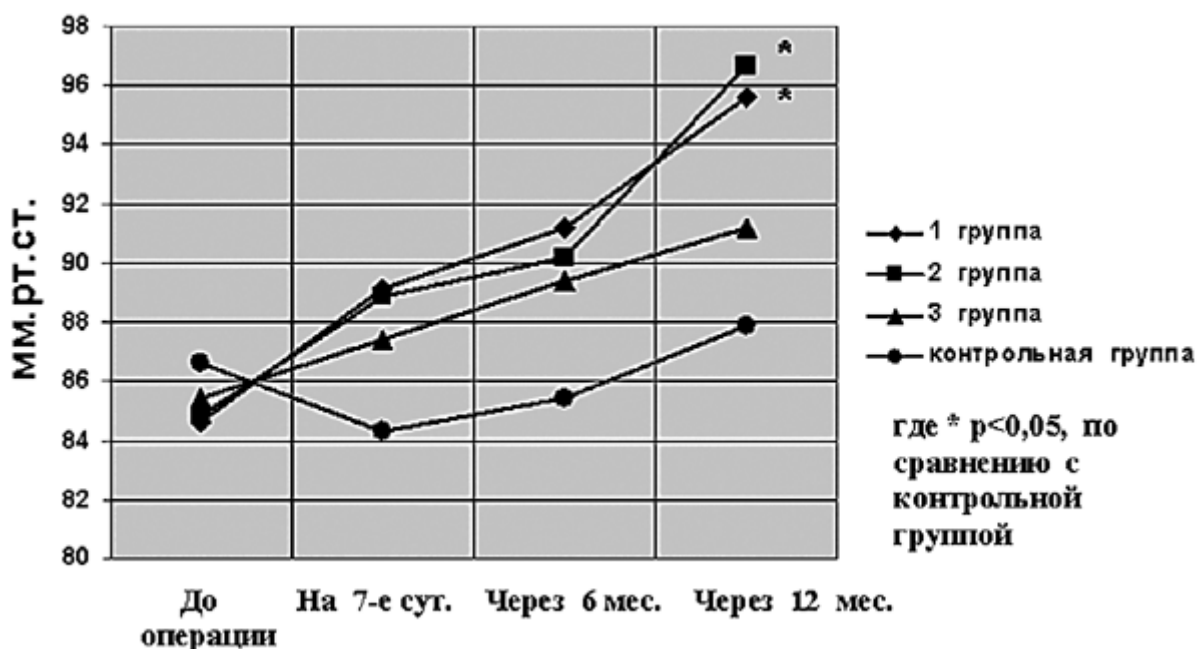
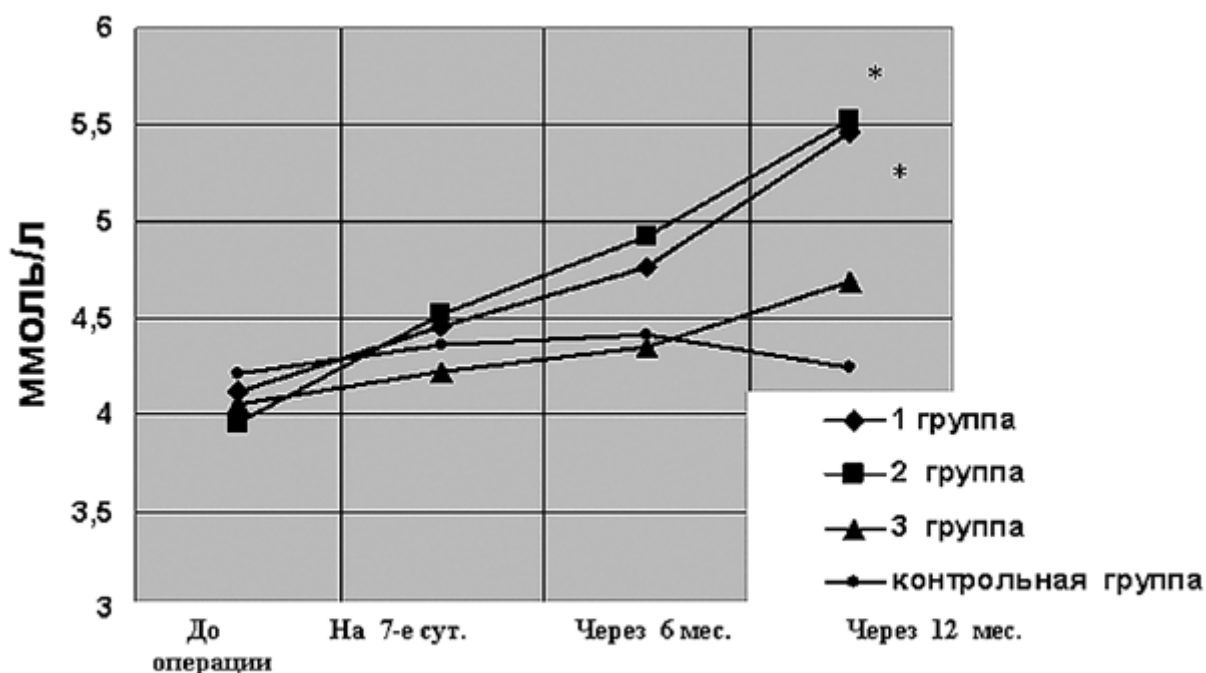


Рис. 4 Динамика уровня диастолического АД у обследованных женщин

Анализ значений диастолического АД свидетельствует, что имеется тенденция к повышению ДАД у женщин основных групп также в раннем послеоперационном периоде (рис. 4). Однако достоверный рост значений ДАД отмечался лишь спустя год от момента хирургического вмешательства у женщин, перенесших гистерэктомию с придатками ( $95,6 \pm 3,6$  мм.рт.ст,  $p < 0,05$ ) или билатеральную овариоэктомию ( $96,7 \pm 3,4$  мм.рт.ст,  $p < 0,05$ ). В то время как в III группе уровень ДАД не отличался от значений в контрольной группе.



где \*  $p < 0,05$ , по сравнению с контрольной группой

Рис. 5 Динамика содержания глюкозы в крови у обследованных женщин

Содержание глюкозы в крови является важным диагностическим критерием метаболического синдрома. При определении глюкозы в крови у женщин основных и контрольной групп ее концентрация не превышала возрастных норм (рис. 5). Как следует из приведенных на рис. 5 данных, в раннем послеоперационном периоде и спустя 6 мес от момента хирургического вмешательства в основных группах женщин была выявлена лишь тенденция к увеличению содержания глюкозы в крови. Однако у пациенток оперированных в объеме билатеральной овариэктомии или гистерэктомии с придатками, содержание глюкозы возрастало к концу периода наблюдения до  $5,52 \pm 0,5$  ммоль/л и  $5,46 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) соответственно, значительно превышая значения в контрольной группе.

Анализируя содержание основных фракций липидов в крови до хирургического вмешательства нами не было выявлено каких-либо отклонений от возрастной нормы у всех обследованных женщин. Некоторое повышение общего холестерина (ОХС) у женщин основных групп отмечалось уже в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 1

Динамика некоторых показателей липидного спектра крови

Группы женщин	Показатели			
	ОХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	КА
До операции				
I (n=33)	4,22±0,8	1,22±0,03	1,56±0,02	1,71±0,02
II (n=24)	4,32±0,7	1,15±0,02	1,59±0,03	1,72±0,03
III (n=30)	4,41±0,6	1,19±0,02	1,57±0,02	1,81±0,02
Контрольная группа (n=34)	4,25±0,9	1,10±0,04	1,52±0,06	1,80±0,05
На 7-е сут.				
I (n=33)	4,29±0,7	1,19±0,03	1,56±0,05	1,75±0,05
II (n=24)	4,45±0,6	1,20±0,02	1,52±0,02	1,93±0,02
III (n=30)	4,48±0,8	1,24±0,04	1,53±0,04	1,93±0,06
Контрольная группа (n=34)	4,36±0,5	1,16±0,03	1,51±0,03	1,89±0,04
Через 6 мес.				
I (n=33)	4,76±0,4	1,55±0,04***	1,21±0,02***	2,93±0,06***
II (n=24)	4,82±0,5	1,48±0,05***	1,19±0,01***	3,01±0,02***
III (n=30)	4,65±0,9	1,32±0,03**	1,26±0,03*	2,69±0,05***
Контрольная группа (n=34)	4,32±0,3	1,21±0,02	1,46±0,04	1,96±0,04
Через 12 мес.				
I (n=33)	5,09±0,3*	1,98±0,04***	1,02±0,03***	3,99±0,03***
II (n=24)	4,97±0,5	1,86±0,03***	0,98±0,02***	4,07±0,04***
III (n=30)	4,62±0,7	1,35±0,05*	1,22±0,05*	2,79±0,06***
Контрольная группа (n=34)	4,28±0,4	1,24±0,03	1,36±0,04	2,15±0,05

Примечание: где \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  ? по сравнению с контрольной группой.

Однако, достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к контрольной группе выявлялись спустя 12 мес. наблюдения только у пациенток оперированных в объеме гистерэктомии в сочетании с билатеральной овариоэктомией ( $5,09 \pm 0,3$  ммоль/л), в то время как во II и III группах отмечалась лишь тенденция к увеличению концентрации ОХС.

Содержание триглицеридов (ТГ) в крови женщин основных группах также возрастает через 6 мес. от момента операции, причем в большей степени у пациенток перенесших гистерэктомию с придатками и билатеральную овариоэктомию ( $1,55 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,001$  и  $1,48 \pm 0,05$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), в то время как в III группе пациентов повышение уровня ТГ отмечалось незначительно. К концу года наблюдения у женщин I и II группа уровень ТГ еще более возрастал, в то время как у обследованных после гистерэктомии с сохранением придатков матки его содержание стабилизировалось, хотя и достоверно превышало значения в группе здоровых женщин ( $p < 0,05$ ).

Наряду с повышением уровня ТГ отмечено снижение концентрации липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Так, если до хирургического вмешательства и в раннем послеоперационном периоде, содержание ХС ЛПВП в основных группах женщин не отличалось от аналогичных концентраций в контрольной группе, то через 6 мес. наблюдения его уровень достоверно снижался. В I группе содержание ХС ЛПВП соответствовало  $1,21 \pm 0,02$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), во II группе ?  $1,19 \pm 0,01$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), в III группе ?  $1,26 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). А через год уровень ХС ЛПВП у женщин после билатеральной овариоэктомии, снижался в 1,6 раз, у пациенток, перенесших гистерэктомию с придатками ? в 1,5 раз и после гистерэктомии с сохранением придатков матки ? в 1,3 раза.

Для оценки риска возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы важным диагностическим критерием являются значения коэффициента атерогенности (КА), показатели которого, как следует из приведенных в табл. 1 данных, также изменяются с течением времени от момента хирургического вмешательства. Так, если до операции и на 7-е сутки послеоперационного периода, в основных группах женщин значения КА не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе, то спустя 6 мес. наблюдения было выявлено достоверное повышение указанных показателей. Через год наблюдения значения КА у женщин I и II групп превышали показатели в контрольной группе в 1,9 раз, причем были выше в 2,3 раза, чем до операции. В то же время у женщин III группы КА возрастал в меньшей степени, но он также достоверно превышал как дооперационные значения ( $p < 0,001$ ), так и аналогичные показатели в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

Итак, изменение нейро-эндокринной регуляции метаболических процессов сопровождается нарушением механизма транспорта эндогенных липидов с появлением дислипидемии, которая проявляется в повышении уровня ОХС и ТГ и снижении концентрации ХС ЛПВП, вследствие чего возрастают значения КА. Гипертриглицеридемия ( $>1,7$  ммоль/л) наряду со снижением уровня ХС ЛПВП ( $<1,0$  ммоль/л) являются наиболее характерными нарушениями липид-транспортной системы крови, которые в сочетании с увеличением содержания глюкозы в крови оперированных женщин указывают на риск возникновения метаболического синдрома, ускоряя процессы атерогенеза. Описанные изменения в большей степени проявлялись у пациенток оперированных в объеме билатеральной овариоэктомии и при ее сочетании с гистерэктомией. В связи с чем, важным на наш взгляд, явилась разработка прогностической карты оценки степени риска развития метаболических нарушений у женщин при хирургической менопаузе. Прогностическая карта оценки степени риска была разработана опираясь на анализ данных анамнеза (возраст, характер менструальной функции, паритет беременности и родов, наследственности, наличие сопутствующих психосоматических расстройств, экстрагенитальных заболеваний, объем выполненного хирургического вмешательства и др.) и клинического обследования женщин (табл. 2).

#### Таблица 2

Прогностическая карта оценки степени риска возникновения метаболических нарушений при хирургической менопаузе

№ п/п	Факторы риска	Баллы
1.	Возраст <ul style="list-style-type: none"> <li>• 36-45 лет</li> <li>• 46-55 лет</li> </ul>	3 2
2.	Менструальный цикл <ul style="list-style-type: none"> <li>• нормальный</li> <li>• нарушенный</li> </ul>	0 1
3.	Предменструальный синдром <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• есть</li> </ul>	0 1
4.	Альгодисменорея <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• есть</li> </ul>	0 1
5.	Роды <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• 1-2</li> <li>• 3 и более</li> </ul>	1 0 2
6.	Аборты <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• 1-2</li> <li>• 3 и более</li> </ul>	1 0 2
7.	Объем хирургического вмешательства <ul style="list-style-type: none"> <li>• гистерэктомия с придатками</li> <li>• билатеральная овариоэктомия</li> <li>• гистерэктомия с сохранением придатков матки</li> </ul>	3 3 2
8.	Степень менопаузального синдрома <ul style="list-style-type: none"> <li>• проявления отсутствуют</li> <li>• легкая</li> <li>• средняя</li> <li>• тяжелая</li> </ul>	0 1 2 3
9.	Наличие психоэмоциональных расстройств <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• есть</li> </ul>	0 1
10.	Наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• есть</li> </ul>	0 2
11.	Артериальное давление <ul style="list-style-type: none"> <li>• гипотония</li> <li>• нормотония</li> <li>• 140/90 – 150/100 мм. рт. ст.</li> <li>• свыше 150/100 мм. рт. ст.</li> </ul>	1 0 2 3
12.	Наличие эндокринопатий <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет</li> <li>• есть</li> </ul>	0 2
13.	Нарушение жирового обмена	



Примечание: от 4 до 13 баллов ? низкий риск; от 14 до 24 баллов? средний риск; от 24 и более баллов ? высокий риск метаболических расстройств при хирургической менопаузе.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать выводы:

1. У женщин, оперированных в объеме гистерэктомии в сочетании с 2-х сторонней овариоэктомией или билатеральной овариоэктомии, в течение года наблюдения выявлен достоверный рост массы ? ростового показателя, что является одним из факторов риска развития метаболического синдрома.

2. У пациенток, перенесших гистерэктомию с придатками или билатеральную овариоэктомию, наряду с ростом массы тела было выявлено повышение соотношения ОТ/ОБ, что указывает на перераспределение жировой ткани с преимущественным ее отложением в области живота (абдоминальный тип ожирения).

3. Изменение нейро ? эндокринной регуляции метаболических процессов сопровождается нарушением механизма транспорта эндогенных липидов с дислипидемией, которая проявляется в повышении уровня ОХС и ТГ и снижении концентрации ХС ЛПВП, вследствие чего возрастают значения КА. Гипертриглицеридемия (>1,7 ммоль/л) наряду со снижением уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л) являются наиболее характерными нарушениями липид-транспортной системы, которые в сочетании с увеличением содержания глюкозы в крови оперированных женщин указывают на риск возникновения метаболического синдрома, ускоряя процессы атерогенеза. Описанные изменения в большей степени проявлялись у пациенток, оперированных в объеме билатеральной овариоэктомии и при ее сочетании с гистерэктомией.

4. Разработанная прогностическая карта для диагностики метаболических расстройств позволит индивидуализировать подходы к назначению патогенетически обоснованной терапии при хирургическом выключении функции яичников.

#### **Литература:**

1. Бутарева Л.Б., Щедрина Р.Н. Психоэмоциональные расстройства в постменопаузе. Климактерий № 3. Первый Российский конгресс по менопаузе 10-12 сентября. Сборник тезисов. 2001; 9.

2. Буткевич Н.М. Эффективность заместительной гормонотерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях у женщин в климактерическом периоде: Автореферат...канд. мед. наук : 14.00.06. - 2002

3. Буткевич Н.М., Горбаченков А.А. Гормонозаместительная терапия при сердечно-сосудистых заболеваниях у женщин в климактерическом периоде. Росс, кардиол. журнал.-1999; 6: 38-45.

4. Вихляева Г.М. Руководство по эндокринной гинекологии. Москва, 1998.

5. Зайдиева Я.З. Гормонопрофилактика метаболических нарушений у женщин в пери-менопаузе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1997; 36.

6. Мрочек Л.Н. Является ли проблема "климактерий" проблемой врача общей практики? // Современные проблемы внутренней медицины: Тез. докл. пленума Бел. об-ва терапевтов.-Гомель, 1999. -Ч. 2. - С. 3-4

7. Руководство по климактерию. Под ред. В.П.Сметник, В.И.Кулакова. М: Медицинское информационное агенство. 2001; 404-475.