

*На правах рукописи*

АКИМОВА  
Анна Валерьевна

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ  
И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА  
ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

14.00.05. – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

ЕКАТЕРИНБУРГ – 2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Андреев Аркадий Николаевич

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор Шардин Станислав Андреевич

Кандидат медицинских наук, доцент Колотова Галина Борисовна

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

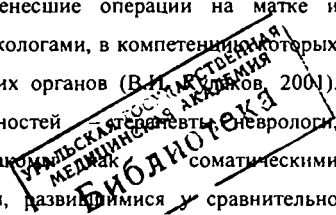
Защита состоится «29» Июня 2006 г. в 10 ч. на заседании диссертационного совета Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028,

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы:** С начала 90-х годов XX века отмечается рост числа операций по поводу гинекологических заболеваний и тенденция к проведению оперативного лечения в более молодом возрасте. Радикальные вмешательства, особенно тотальная овариэктомия, произведенные в детородном возрасте, сопровождаются, помимо утраты репродуктивной функции, сложными реакциями нейроэндокринной системы, характеризующими процесс адаптации женского организма к новым условиям (В.П. Сметник, В.И. Кулаков, 2001). Широкий диапазон биологического действия половых гормонов обуславливает системные изменения в органах и тканях женщины вследствие резко возникающего дефицита половых стероидов, прежде всего эстрогенов. Соматическая патология, существовавшая у пациенток до хирургической менопаузы, нередко приобретает более тяжелое течение (Е.М. Вихляева, 1997, С.А. Шардин, 1997).

Наряду с тотальной гистер- и овариэктомией обсуждается патогенетическая значимость изолированной гистерэктомии, после которой так же наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, обменные нарушения и широкий спектр психоэмоциональных расстройств (Ю.Э. Доброхотова, 2000). С этих позиций большое научное и практическое значение имеет сравнительное исследование эффектов гистерэктомии с удалением яичников и без такового.

Изучение последствий хирургической менопаузы во всех её аспектах затруднено, поскольку женщины, перенесшие операции на матке и яичниках, чаще наблюдаются лишь гинекологами, в компетенцию которых не входит лечение патологии внутренних органов (В.И. Кулаков, 2001). Практикующие врачи других специальностей – неврологи, эндокринологи – недостаточно знают о развитии соматических последствиями гистер- и овариэктомии, развивающимися сравнительно



молодой женщины, так и с вопросами лечения и реабилитации пациенток с хирургической менопаузой.

Таким образом, изучение особенностей терапевтической патологии у женщин с хирургической менопаузой, а также вопросов диспансеризации и реабилитации данной категории пациенток является актуальным и для науки, и для практики.

**Цель работы:** выявить особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой.

**Задачи исследования:**

1. Определить структуру соматической патологии, выраженность нейровегетативных, обменных нарушений и депрессии у пациенток с хирургической менопаузой в двух возрастных группах (моложе 50 лет и 50 лет и старше).
2. Выявить влияние депрессии на выраженность нейровегетативных и обменно-эндокринных нарушений, суставного и болевого синдромов, самочувствие пациенток с хирургической менопаузой и частоту соматической патологии.
3. Сравнить выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных проявлений, липидных нарушений, снижения МПКТ и частоты сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток в зависимости от типа менопаузы и от объема оперативного вмешательства.
4. Оценить трехлетнюю динамику выраженности синдрома хирургической менопаузы, липидных нарушений, частоты сердечно-сосудистых заболеваний и переломов в когорте пациенток с учетом проведения ЗГТ. Выявить факторы, влияющие на приверженность пациенток сотрудничеству с врачом.

### **Научная новизна**

Впервые осуществлен комплексный многоплановый подход к оценке терапевтического статуса женщин с хирургической менопаузой. Установлена частота важнейших соматических заболеваний и депрессии, а также факторов кардиоваскулярного риска у данной категории пациенток.

Впервые изучались особенности диспансеризации пациенток с хирургической менопаузой и факторы, влияющие на приверженность сотрудничеству с врачом.

Наряду с суррогатными конечными точками оценена частота истинных исходов (сердечно-сосудистых заболеваний и переломов) у пациенток с хирургической менопаузой и трехлетняя динамика изучаемых параметров.

Разработан алгоритм диагностического поиска и тактики ведения пациенток с хирургической менопаузой в общемедицинской сети.

### **Практическая значимость**

1. Выявленная высокая частота коморбидной соматической патологии свидетельствует о необходимости всестороннего обследования данной категории пациенток с целью своевременной профилактики заболеваний и их осложнений.
2. Высокая частота сопутствующей депрессии у женщин с хирургической менопаузой подчеркивает необходимость обучения врачей первого контакта методам скрининговой диагностики и коррекции психосоматических нарушений.
3. Отсутствие различий частоты сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток, перенесших гистерэктомию с удалением яичников и без такового, свидетельствует о необходимости ранней диспансеризации, оценки и мониторинга факторов риска у пациенток как после тотальной, так и после изолированной гистерэктомии.

4. Низкий процент пациенток, получающих медикаментозное лечение соматических заболеваний и депрессии, может быть следствием недостаточной осведомленности врачей-интернистов в вопросах диагностики и лечения патологии, ассоциированной с менопаузой. Результаты исследования позволили разработать и научно обосновать алгоритм диагностического поиска и тактики ведения пациенток с хирургической менопаузой в общемедицинской сети.

**Внедрение результатов работы в практику.** Результаты исследования внедрены в работу терапевтического, кардиологического, поликлинического отделений МУП ЦГБ №6 г. Екатеринбурга и в учебный процесс для студентов 6-го курса лечебно-профилактического факультета, интернов и клинических ординаторов на кафедре внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА (заведующий кафедрой профессор А.Н. Андреев).

**Апробация работы.** Основные положения работы представлены на 56-й научной конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 2001), на X Всемирном конгрессе по менопаузе (Берлин, 2002), на Российской конференции "Новые горизонты в гинекологической эндокринологии" (Москва, 2002), на Итоговых научно-практических конференциях ЦГБ №6 (Екатеринбург, 2002, 2005), на IV съезде ревматологов России (Казань, 2005), на II Российском Конгрессе по остеопорозу (Ярославль, 2005), доложены на заседании кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА (14.03.2006, Екатеринбург) и на Проблемной комиссии по внутренним болезням ГОУ ВПО УГМА Росздрава (29.03.2006, Екатеринбург).

**Публикации.** По теме и материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 1 - в рецензируемом журнале, 1- в зарубежной печати.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения

результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, который содержит 202 источника, в том числе 103 отечественных и 99 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 37 таблицами, 14 рисунками и 2 клиническими примерами.

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

1. Пациентки с хирургической менопаузой имеют высокую частоту коморбидной соматической патологии и депрессии. Частота ИБС, остеопороза, ХСН, сердечно-сосудистых катастроф и нарушений углеводного обмена увеличивается после 50 лет, а частота АГ и атерогенных дислипидемий высока во всех возрастных группах.

2. Депрессия ассоциируется с повышением частоты сердечно-сосудистых катастроф, остеоартроза, тяжестью нейровегетативных и обменно-эндокринных нарушений, суставного и болевого синдромов и снижением самочувствие пациенток.

3. Пациентки с хирургической менопаузой имеют более тяжелые климактерические проявления, высокую частоту АГ, абдоминального ожирения, ХСН и депрессии и большую выраженность атерогенных липидных нарушений, чем женщины с естественной менопаузой.

4. Объем оперативного вмешательства не оказывает значительного влияния на частоту сердечно-сосудистой патологии, тяжесть КС и депрессии, хотя после двусторонней овариэктомии липидные нарушения более выражены.

5. За трехлетний период у пациенток с хирургической менопаузой, независимо от проведения ЗГТ, увеличивается индекс массы тела, выраженность обменно-эндокринных нарушений, частота ИБС, однако улучшаются липидные показатели. Приверженность сотрудничеству с врачом выше у пациенток с медианой возраста 50 лет и длительности менопаузы – 3 года, не имеющих абдоминального ожирения.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Проведено обследование и наблюдение женщин с хирургической менопаузой, обратившихся на специализированный терапевтический прием по проблемам перименопаузы на базе кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА (заведующий кафедрой профессор А.Н. Андреев) г. Екатеринбург.

1. В кросс-секционное исследование включили 249 пациенток с хирургической менопаузой (гистерэктомия и/или овариэктомия по незлокачественным показаниям). Критериями исключения считали натуральную менопаузу, лучевую или медикаментозную менопаузу, наличие в анамнезе онкологических заболеваний, тяжелой соматической или психической патологии. Исследуемые показатели оценивали во всей группе, а также в двух возрастных подгруппах (моложе 50 лет; 50 лет и старше), а также у пациенток с депрессией и без депрессии.

2. Исследования «случай-контроль»:

- 67 женщин после гистерэктомии с сохранением яичников и 67 женщин после двусторонней овариэктомии, попарно сравнимых по возрасту и длительности менопаузы.
- 96 женщин после гистерэктомии с сохраненной яичниковой тканью сравнили с 96 ровесницами без гистерэктомии и с 96 женщинами с такой же длительностью естественной менопаузы;
- 112 женщин, перенесших гистерэктомию с тотальной овариэктомией; контрольные группы составили женщины с сохраненными маткой и яичниками, сравнимые по возрасту ( $n=112$ ) и длительности постменопаузы ( $n=112$ ).
- Частоту соматической патологии и депрессии сравнили среди 208 пациенток с хирургической менопаузой и двух контрольных групп женщин с естественной менопаузой по 208 человек.



- 48 пациенток с хирургической менопаузой, получавших ЗГТ, и 48 пациенток с таким же объемом операции, которым ЗГТ не проводилась.
3. Сравнение пациенток в зависимости от приверженности сотрудничеству с врачом.
  4. Проспективное когортное исследование 168 пациенток с хирургической менопаузой с учетом проведения ЗГТ.

В ходе наблюдения каждой пациентке проводилась терапевтическая коррекция патологии, ассоциированной с менопаузой, работа по модификации образа жизни, формированию активной позиции по отношению к здоровью, повышению мотивации к наблюдению и выполнению врачебных рекомендаций. Назначение ЗГТ осуществлялось гинекологами-эндокринологами «Городского Центра здоровья, планирования семьи и репродукции», которые оценивали индивидуальный баланс показаний, противопоказаний и безопасности. Продолжительность ЗГТ и выбор препарата в каждом случае определялись гинекологом-эндокринологом с учетом мнения пациентки и рекомендаций терапевта.

Учитывались следующие конечные точки: ИБС: стенокардия напряжения, ХСН, инфаркт миокарда (ИМ), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), сердечно-сосудистые катастрофы (комбинированная конечная точка, ИМ+ОНМК), АГ, метаболический синдром, нарушения углеводного обмена (повышенная гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа), остеоартроз коленных суставов, переломы, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, летальный исход.

Суррогатные конечные точки: гиперлипидемия; остеопения и остеопороз; гипергликемия; абдоминальное ожирение; гипотиреоз; депрессия; тяжесть менопаузального синдрома.

В динамике оценивали: антропометрические показатели, уровень липидов сыворотки крови, модифицированный менопаузальный индекс, индекс Хейфеца, выраженность депрессии по результатам опросников.

Однократно проводили денситометрию поясничного отдела позвоночника, костей дистального отдела предплечья, биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ; по показаниям – суточное мониторирование АД и ЭКГ, доплерэхокардиографию, тест 6-минутной ходьбы, ВЭМ-пробу, рентгенографию коленных суставов, ФГДС.

Диагностика артериальной гипертензии и стабильной стенокардии проводилась согласно Российским рекомендациям Комитета экспертов ВНОК 2004г. Хроническая сердечная недостаточность диагностировалась на основании «Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН» 2003 г. Наличие метаболического синдрома определяли согласно критериям АТР III, нарушения углеводного обмена – согласно рекомендациям ВОЗ 1999г. Остеоартроз диагностировался в соответствии с клиническими и рентгенологическими критериями Института Ревматологии РАМН и Американской Коллегии Ревматологов. Наличие депрессии верифицировали согласно диагностическим критериям МКБ-10. Остеопороз диагностировали согласно рекомендациям ВОЗ.

**Статистический анализ материала.** Все полученные сведения о пациентках зафиксированы в индивидуальных картах и компьютерных базах данных, сформированных с помощью программы «Paradox for Windows». Статистическая обработка данных проводилась с применением прикладных программ Statistica for Windows и Biostat. Различия между двумя независимыми группами по количественному непрерывному нормально распределенному признаку проводилось параметрическим методом (t-критерий Стьюдента для независимых групп), по дискретному и ненормально распределенному признаку – непараметрическим методом (критерий Манна-Уитни), по качественному признаку – с помощью

критерия  $\chi^2$ . Сравнение 3 и более независимых групп по количественному признаку проводилось непараметрическим методом Краскала-Уоллиса. Сопоставление двух связанных выборок (исследование когорты в динамике) по количественным признакам проводилось непараметрическим методом с помощью критерия Вилкоксона для парных сравнений. Различия признаны достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Расчёт отношения шансов производили с помощью программного продукта "Epicalc" (Eclipse Digital Imaging, 1997). Различия считали значимыми, если 95% доверительный интервал не включал значение 1.0.

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение женщин с хирургической менопаузой в зависимости от объема вмешательства представлено на рис.1.

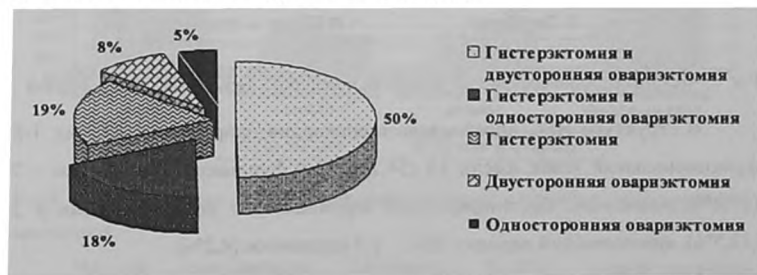


Рис.1. Структура объемов оперативного вмешательства у пациенток с хирургической менопаузой

Гистерэктомия с сохранением одного или обоих яичников производилась пациенткам с медианой возраста 44 года, а гистерэктомия с двусторонней овариэктомией - 47 лет ( $p < 0,001$ ), однако возраст появления приливов не различался ( $p = 0,52$ ).

Пациентки моложе 50 лет и 50 лет и старше не различались по основным антропометрическим показателям, выраженности

нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений, биохимическим и липидным показателям.

Частота АГ среди пациенток с хирургической менопаузой составила 67,5%, ИБС – 9,6%, ХСН – 34,1%. Инфаркт миокарда перенесли 1,2 %, а ОНМК 3,2 % пациенток (см. рис. 2). Среди женщин обследованной группы преобладала вторая стадия гипертонической болезни (70,2%), первая стадия выявлена у 21 (12,5%), третья – у 29 (17,3%) пациенток. Преимущественно отмечались 1 и 2 степени артериальной гипертензии.

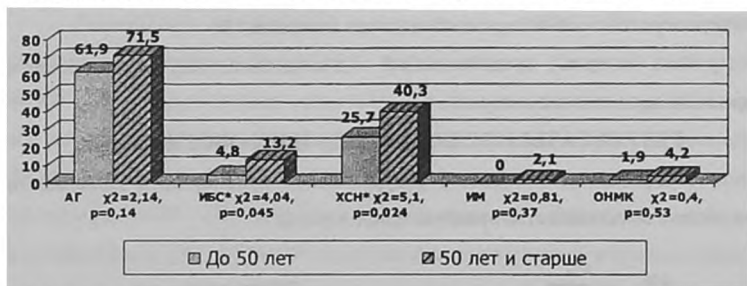


Рис. 2. Частота сердечно-сосудистой патологии у женщин с хирургической менопаузой

В структуре ИБС преобладала стенокардия напряжения (83,3%): 1-й функциональный класс имели 13 (54,2%), 2-й функциональный класс – 7 (29,2%) пациенток. Постинфарктный кардиосклероз зарегистрирован у 3 (12,5%), аритмический вариант ИБС – у 1 пациентки (4,2%).

На основании клинических данных и результатов инструментальных исследований сердечная недостаточность 1-го функционального класса диагностирована у 49 (57,6%), 2-го функционального класса – у 36 (42,4%) женщин с ХСН. Чаще отмечалась диастолическая сердечная недостаточность. Абдоминальным ожирением страдали 48,2 %, причем 26,2% имели клинические проявления метаболического синдрома. Клинические проявления депрессии отмечались у 41,4 % женщин с хирургической менопаузой (см. рис. 3).

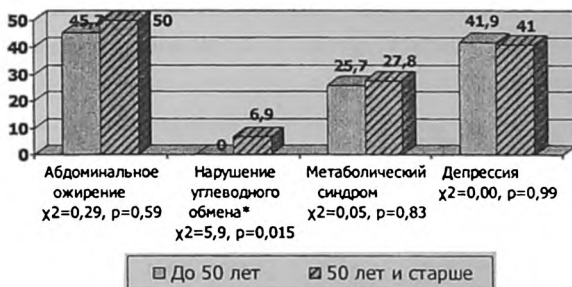


Рис.3. Частота обменных нарушений и депрессии у пациенток с хирургической менопаузой

Выявлена значительная частота патологии опорно-двигательного аппарата (см. рис. 4).

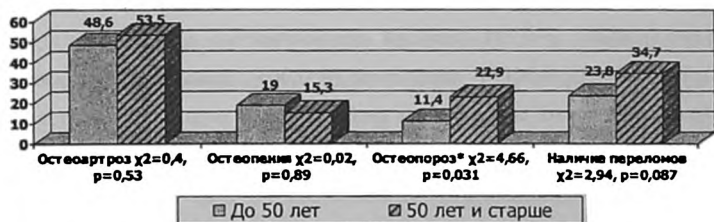


Рис.4. Частота патологии опорно-двигательного аппарата у женщин с хирургической менопаузой

Частота остеоартроза составила 51,4%; преимущественно регистрировались 2-я и 3-я рентгенологические стадии по Ларсену. Остеопения выявлена у 16,9 %, а остеопороз у 18,1 % участниц. Переломы были в анамнезе 30,1% пациенток.

ИБС, ХСН, нарушения углеводного обмена и остеопороз значимо чаще встречались у женщин 50 лет и старше, тогда как частота АГ и дислипотеидемий была одинаково высока во всех возрастных группах.

Среди обследованных 67,9% имели клинические проявления хронического холецистита, причем у 20,9% выявлена желчнокаменная болезнь (см. рис. 5).

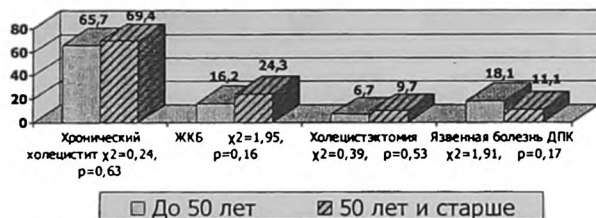


Рис. 5. Частота патологии органов пищеварения у женщин с хирургической менопаузой

Депрессия ассоциировалась с повышением частоты сердечно-сосудистых катастроф (ОШ=4,01, 95%ДИ = 1,04 ÷ 15,52) и гонартроза (ОШ=2,79, 95%ДИ = 1,65 ÷ 4,7), с более высокими значениями индекса Лекена ( $p=0,001$ ,  $p=0,02$ ), большей интенсивностью артралгий ( $p<0,001$ ), болей в спине ( $p<0,001$ ) и кардиалгий ( $p=0,005$ ); пациентки с депрессией ниже оценивали свое самочувствие ( $p<0,001$ ).

Приверженность медикаментозной терапии в обследованной группе была довольно низкой (см. рис. 6).

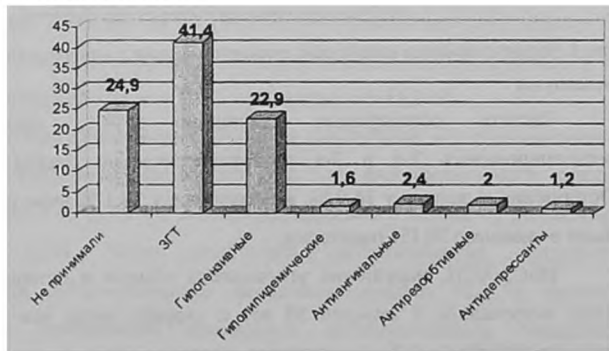


Рис. 6. Частота проведения медикаментозной терапии пациенткам с хирургической менопаузой

Четверть пациенток не принимала лекарственных препаратов. При наличии показаний к ЗГТ, немногим более 40% в действительности получали ее. При частоте АГ 67,5%, лишь 22,9% получали гипотензивные препараты. Лечение проводилось лишь каждой десятой пациентке с остеопорозом. Антидепрессанты получало не более 3% пациенток с депрессией (см. рис. 6).

По данным денситометрии дистального отдела предплечья МПКТ соответствовала норме у 119 женщин (68%), у 45 пациенток зарегистрирована остеопения (25,7%) и у 11 – остеопороз (6,3%). Выявлено влияние на снижение МПКТ возраста ( $p=0,000$ ) и длительности менопаузы ( $p=0,0003$ ). Снижение МПКТ ассоциировалось с наличием переломов в анамнезе ( $p=0,003$ ). Возраст наступления менопаузы не влиял на скорость снижения МПКТ ( $p=0,26$ ).

Объем операции не влиял на частоту сердечно-сосудистых заболеваний, хотя женщины после двусторонней овариэктомии имели статистически значимо более высокие значения ЛПНП ( $p=0,03$ ) и более выраженные изменения расчётных показателей – коэффициента атерогенности ( $p=0,05$ ) и соотношения ЛПВП/ЛПНП ( $p=0,02$ ) – по сравнению с пациентками с интактными яичниками. В то же время, значимых различий в частоте и структуре выявленных дислиппротеидемий ( $\chi^2=2,7$ ,  $df=6$ ;  $p=0,61$ ) не наблюдалось (см. рис. 7).

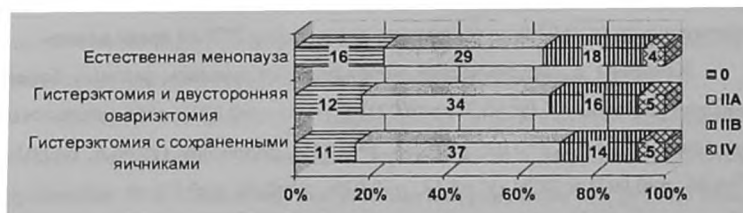


Рис. 7. Структура дислиппротеидемий у женщин в постменопаузе

Дислиппротеидемия IIa типа по Фридериксону преобладала по частоте в обеих группах, как и в общей популяции, и встречалась более чем у половины пациенток.

Больные, перенесшие гистерэктомию с сохранением яичников, чаще имели абдоминальное ожирение, АГ и депрессию, а также более высокие уровни ТГ и ЛПОНП по сравнению с женщинами без гистерэктомии в анамнезе. МПКТ поясничного отдела позвоночника у женщин после гистерэктомии была выше, чем в контрольных группах.

Женщины, перенесшие гистерэктомию с двусторонней овариэктомией, отличались большей окружностью талии и большим соотношением ОТ/ОБ от ровесниц с естественной менопаузой и имели тенденцию к большей частоте ХСН. В данной группе отмечались меньшие значения ЛПВП, соотношения ЛПВГ/ЛПНП и более высокий коэффициент атерогенности по сравнению с контрольными, более тяжелое течение КС и выраженные проявления тревоги, достигающие субклинического и клинического уровня. МПКТ поясничного отдела позвоночника после двусторонней овариэктомии, произведенной в пременопаузальном периоде, не отличалась от таковой при естественной менопаузе.

Характерной чертой липидного обмена женщин с хирургической менопаузой было умеренное повышение уровня ОХС и ЛПНП. Среди получавших ЗГТ отмечены более высокие уровни антиатерогенных фракций ЛПВП ( $p=0,024$ ) и Апо-А<sub>1</sub> ( $p=0,016$ ) и снижение коэффициента атерогенности ( $p=0,039$ ) по сравнению с теми, кому ЗГТ не проводилась.

Женщины с хирургической менопаузой отличались значимо более высокой частотой АГ ( $\chi^2=5,31, p=0,021$ ;  $\chi^2=5,31, p=0,021$ ), абдоминального ожирения ( $\chi^2=4,72, p=0,03$ ;  $\chi^2=5,16, p=0,023$ ), депрессии ( $\chi^2=6,6, p=0,01$ ;  $\chi^2=9,66, p=0,002$ ) и ХСН ( $\chi^2=5,54, p=0,019$ ;  $\chi^2=0,69, p=0,41$ ) от женщин с естественной менопаузой (см. рис. 8).





Рис. 8. Частота соматической патологии и депрессии у женщин с хирургической и естественной менопаузой

Всем пациенткам с хирургической менопаузой было предложено диспансерное наблюдение. Мы сравнили исходные данные женщин, настроенных на сотрудничество с врачом ( $n=171$ ), с теми, кто не явился на повторный визит ( $n=69$ ). Женщины, не пришедшие на повторный прием, были старше ( $p=0,003$ ), дольше находились в постменопаузе ( $p=0,006$ ), имели тенденцию к более высокому уровню образования ( $p=0,13$ ), исходно показали более низкие уровни депрессии по Шкале Цунга ( $p=0,035$ ) и чаще ( $p=0,02$ ) имели абдоминальный тип ожирения по сравнению с пациентками, настроенными на динамическое наблюдение. Группы не различались по частоте проведения заместительной гормональной терапии.

Когорту составили 168 пациенток с хирургической менопаузой. Анализ исследуемых показателей проводили в подгруппах с учетом проведения ЗГТ. Пациентки, настроенные на проведение ЗГТ ( $n=103$ ) были моложе, имели меньший интервал после менопаузы и меньшую выраженность обменно-эндокринных нарушений.

В ходе динамического наблюдения отмечалось значимое снижение роста пациенток, увеличение массы тела и ИМТ независимо от проведения ЗГТ. Индексы тяжести КС в большей степени уменьшились на фоне ЗГТ, однако обменно-эндокринные симптомы возросли в обеих группах. На фоне ЗГТ улучшилось самочувствие пациенток.

Значимая положительная динамика липидных показателей отмечалась за год наблюдения в отсутствие ЗГТ, однако через 3 года появилась тенденция к повышению холестерина ( $p=0,058$ ) на фоне сохранения достигнутых ранее эффектов. В группе ЗГТ в течение первого года значимой динамики липидов не отмечалось, а через 3 года возросли уровни ЛПВП ( $p=0,000$ ), ЛПВП/ЛПНП ( $p=0,014$ ), снизились триглицериды ( $p=0,002$ ), ЛПОНП ( $p=0,003$ ) и коэффициент атерогенности ( $p=0,001$ ). Как исходно, так и по окончании исследования, группы пациенток не различались по антропометрическим характеристикам, липидным показателям, частоте соматических заболеваний и депрессии.

Динамика частоты сердечно-сосудистых заболеваний и переломов в подгруппах не достигла статистически значимого уровня, однако во всей когорте за 3 года достоверно возросла частота ИБС ( $\chi^2=6,14$ ,  $p=0,047$ ) и наметилась тенденция к учащению АГ ( $\chi^2=5,11$ ,  $p=0,078$ ) (см. рис 9).

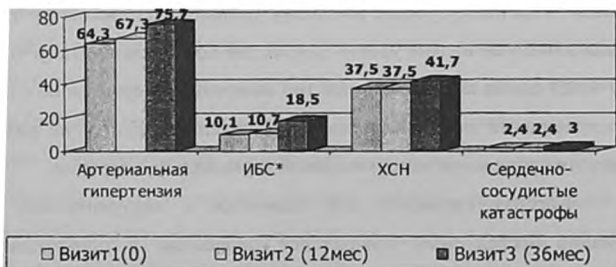


Рис. 9. Динамика частоты сердечно-сосудистых заболеваний в когорте пациенток с хирургической менопаузой

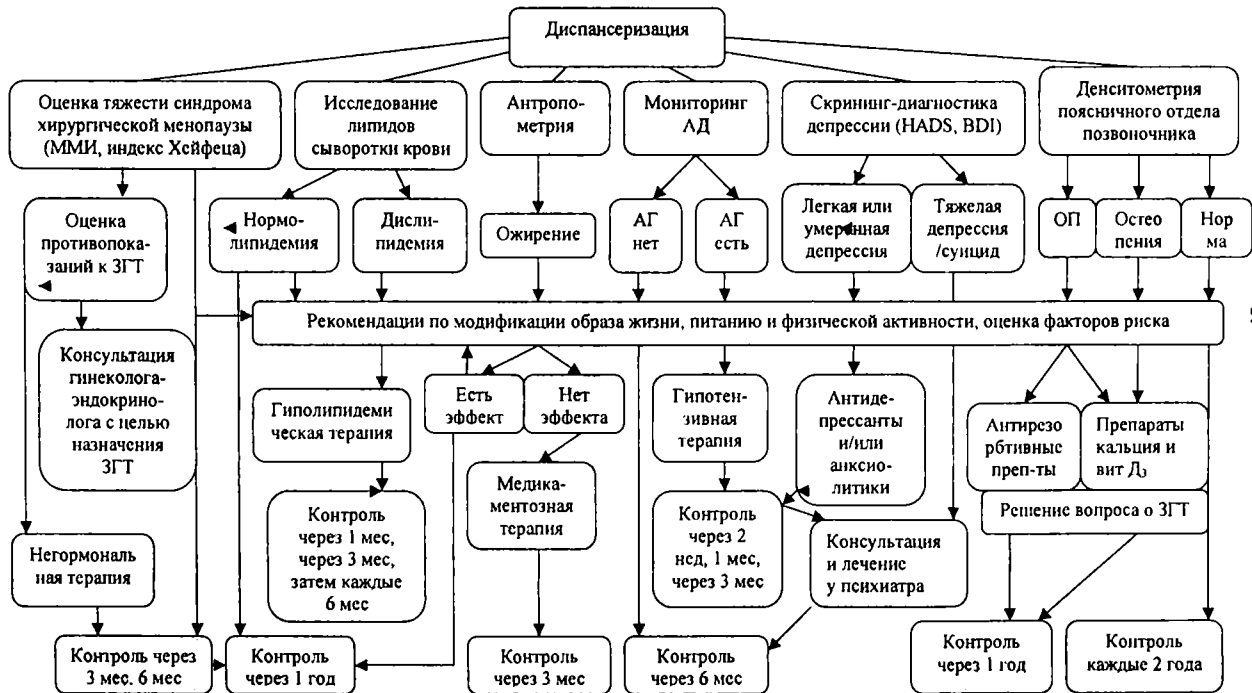
## **ВЫВОДЫ**

1. Пациентки с хирургической менопаузой имеют высокую частоту коморбидной соматической патологии и депрессии и низкую приверженность медикаментозной терапии. Частота ИБС, остеопороза, ХСН, сердечно-сосудистых катастроф и нарушений углеводного обмена увеличивается после 50 лет, а частота АГ и атерогенных дислипидемий высока во всех возрастных группах.
2. Депрессия ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых катастроф и остеоартроза, выраженностью нейровегетативных и обменно-эндокринных расстройств, суставного и болевого синдромов и снижением самочувствия пациенток.
3. Пациентки с хирургической менопаузой имеют более высокую частоту абдоминального ожирения, АГ, ХСН и депрессии и большую выраженность нейровегетативных симптомов и атерогенных липидных нарушений, чем женщины с естественной менопаузой.
4. Объем оперативного вмешательства не оказывает значительного влияния на частоту сердечно-сосудистой патологии, тяжесть КС и депрессии, хотя после двусторонней овариэктомии липидные нарушения более выражены.
5. За трехлетний период у пациенток с хирургической менопаузой, независимо от проведения ЗГТ, увеличивается индекс массы тела, выраженность обменно-эндокринных нарушений, частота ИБС, однако улучшаются липидные показатели. Через 3 года наблюдения группы не различались по исследуемым показателям.
6. Приверженность сотрудничеству с врачом выше у пациенток с медианой возраста 50 лет и длительности менопаузы – 3 года, не страдающих абдоминальным ожирением.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Важна ранняя диспансеризация пациенток, перенесших гистерэктомию и/или тотальную овариэктомию для своевременного выявления и профилактики патологических состояний, ассоциированных с менопаузой, а также формирования у женщин активного отношения к своему здоровью, повышения их приверженности выполнению врачебных рекомендаций.
2. В план обследования пациенток с хирургической менопаузой, наряду с рутинными методами, рекомендуется включить: антропометрию с расчетом ИМТ и ОТ/ОБ; исследование липидов сыворотки крови; денситометрию поясничного отдела позвоночника; оценку ММИ; шкалы самооценки тревоги и депрессии HADS и BDI; консультацию гинеколога-эндокринолога.
3. В ходе наблюдения необходимы: рекомендации по модификации образа жизни; мониторинг массы тела, ОТ/ОБ, показателей липидного обмена, АД, тяжести менопаузального синдрома; контроль денситометрии поясничного отдела позвоночника каждые 2 года, а при наличии остеопении и остеопороза - ежегодно.
4. ЗГТ показана при выраженных нейро-вегетативных и психоэмоциональных проявлениях КС в отсутствие противопоказаний. Проведение ЗГТ у женщин с хирургической менопаузой целесообразно начинать в течение первых месяцев после операции.
5. При наличии сопутствующей патологии необходимо присоединение антигипертензивной, гиполипидемической терапии, антирезорбтивных препаратов, антидепрессантов и /или анксиолитиков и др.
6. Рекомендуется осведомление врачей первичного контакта об особенностях ведения пациенток с хирургической менопаузой, а также обучение методам диагностики и лечения психосоматической патологии в условиях общемедицинской сети (см. рис 10).

**Алгоритм диагностического поиска и тактики ведения пациенток с хирургической менопаузой в общемедицинской сети**



**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.Н. Вараксин, А.В. Бакулев, Т.А. Лукина, А.В. Лапухина, М.А. Лопаква // Современные подходы к диагностике и лечению важнейших заболеваний в условиях многопрофильной центральной городской больницы №6 г. Екатеринбурга: материалы 23 научно-практической конференции врачей ЦГБ №6. - Екатеринбург, 1999. - С.50-52.
2. Ожирение и артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом / М.А. Лопаква, А.В. Лапухина, Т.А. Лукина, Н.В. Тагильцева, А.В. Бакулев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 55 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции УГМА. Выпуск 6. - Екатеринбург, 2000. - С.78-79.
3. Лапухина А.В. Тяжесть климактерических и сердечно-сосудистых расстройств у женщин с хирургической менопаузой / А.В. Лапухина, Т.А. Лукина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник научных статей, тезисов и сообщений 56-й научной конференции молодых ученых и студентов. Выпуск 7. - Екатеринбург, 2001. - С.130.
4. Депрессия и тревога у женщин, страдающих климактерическим синдромом / А.В.Акимова, А.Н.Андреев, Н.В.Изможерова, А.А.Попов // Совершенствование диагностических и лечебных технологий в условиях центральной городской больницы №6: сборник научных работ, посвященный 25-летию объединения под ред. профессора А.Н.Андреева. - Екатеринбург, 2002. - С.10-11.
5. Акимова А.В. Состояние липидного обмена и минеральная плотность кости у женщин с хирургической менопаузой / А.В.Акимова, Н.В. Изможерова, А.А.Попов // Совершенствование диагностических и

- лечебных технологий в условиях центральной городской больницы №6: сборник научных работ, посвященный 25-летию объединения под ред. профессора А.Н.Андреева. - Екатеринбург, 2002. - С.12-18.
6. Психоземциональные нарушения у женщин в перименопаузе / А.В. Акимова, И.П. Макаренкова, О.Ю. Стрюкова, Н.В. Тагильцева // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей, тезисов и сообщений 57 научной конференции молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2002. – С. 25-26.
  7. Anxiety and depression in perimenopausal women / A. Popov, N. Izmozherova, A. Andreyev, A. Akimova, L. Stepanova. // Climacteric, 2002, Vol. 5, Suppl. 1/ F-28-04. - P.107.
  8. Патология сердечно-сосудистой системы в перименопаузе у женщин с ожирением / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.Н. Андреев, А.В. Акимова, Н.В. Тагильцева, О.Ю. Стрюкова, И.П. Макаренкова // Материалы Российской Конференции "Новые горизонты в гинекологической эндокринологии" (Москва, 9-13 сентября 2002 г.). - М., 2002. - С.34.
  9. Распространенность остеопороза у женщин в перименопаузе и поздней постменопаузе / А.В. Акимова, Н.В. Тагильцева, О.Ю. Стрюкова, М.И. Поморцева // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей, тезисов и сообщений 55 научной конференции молодых ученых и студентов. - Екатеринбург, 2003. - С. 217-219.
  10. Прогностическое значение низкой минеральной плотности поясничного отдела позвоночника у жительниц Екатеринбурга / А.А. Попов, Н.В. Изможерова, Е.М. Бреусова, И.А. Зельский, А.В. Акимова, О.Ю. Стрюкова, Н.В. Тагильцева // Российский конгресс по остеопорозу (20 -22 октября 2003 г., Москва). Научная программа и тезисы. – Ярославль: Литера, 2003. – С.63.

11. Артериальная гипертония, нарушения углеводного и липидного обменов у женщин с ожирением в перименопаузе / Н.В. Изможерова, А.Н. Андреев, Т.А. Обоскалова, А.А. Попов, Л.Н. Сергеева, А.В. Акимова, О. Ю. Стрюкова, Н. В. Тагильцева. // Терапевтический архив. - 2005. - №3. - С.67-69.
12. Частота сниженной минеральной плотности костной ткани у женщин с хирургической менопаузой/ А.А. Попов, Н.В. Изможерова, А.В. Акимова, М.И. Фоминых, О.Ю. Стрюкова // Научно-практическая ревматология. - 2005. - №3. С.101.
13. Влияние заместительной гормональной терапии на нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у пациенток с хирургической менопаузой / А.В. Акимова, Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Л.В. Степанова // Перспективные направления развития современных медицинских технологий диагностики и лечения в условиях Центральной Городской больницы №6 г. Екатеринбурга: сб. научных статей. - Екатеринбург: УГМА, 2005. - С.8-13.
14. Динамика липидов сыворотки крови на фоне гормональной терапии у женщин с хирургической менопаузой / А.В. Акимова, Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева, М.И. Фоминых, О.Ю. Стрюкова // Перспективные направления развития современных медицинских технологий диагностики и лечения в условиях Центральной Городской больницы №6 г.Екатеринбурга: сб. научных статей. - Екатеринбург: УГМА, 2005. - С.13-16.
15. Динамика состояния минеральной плотности лучевой кости по данным денситометрии / М.И.Фоминых, Е.В. Козулина, О.Ю. Стрюкова, Н.В. Тагильцева, А.В. Акимова // Сборник статей 60-й научной конференции молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2005. – С. 33-35.
16. Частота сниженной минеральной плотности костной ткани в дистальном отделе предплечья у женщин с хирургической



менопаузой / А.В. Акимова, Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.Н. Андреев, М.И. Фоминых, Н.В. Тагильцева, О.Ю. Стрюкова // II Российский Конгресс по остеопорозу (29 сентября – 1 октября 2005г.; Ярославль. – 2005). Научная программа и тезисы. – Ярославль: Литера, 2005. – С.68.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	- артериальная гипертензия
Апо-А	- аполипопротеин А
Апо-В	- аполипопротеин Б
ЗГТ	- заместительная гормональная терапия
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМТ	- индекс массы тела
КС	- климактерический синдром
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	- липопротеиды очень низкой плотности
МПКТ	- минеральная плотность костной ткани
ОБ	- окружность бедер
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	- окружность талии
ОХС	- общий холестерин
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
BDI	- Опросник депрессии Бэка
HADS	- Госпитальная шкала самооценки тревоги и депрессии

---

Формат 60\*80 1/16  
Уч печ.л. 1,5  
Тираж 100 экз.

Подписано в печать 12.04.06  
Бумага писчая  
Заказ № 29

---

Ризография ИЭ УрО РАН  
620014, Екатеринбург, ул. Московская, 29  
Институт экономики УрО РАН