

**Государственное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
«Уральская государственная медицинская академия  
Федерального агентства по здравоохранению  
и социальному развитию»**

*На правах рукописи*

**Акимова Анна Валерьевна**

**Особенности соматической патологии  
и психоэмоционального статуса  
пациенток с хирургической менопаузой**

14.00.05 - внутренние болезни

**ДИССЕРТАЦИЯ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Научный руководитель:  
Д.м.н., профессор А.Н. Андреев

**ЕКАТЕРИНБУРГ - 2006**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	2
Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	11
1.1. Хирургическая менопауза: терминология	11
1.2. Постовариэктомический синдром: эпидемиология и особенности клинических проявлений	12
1.3. Постгистерэктомический синдром: эпидемиология и особенности клинических проявлений	14
1.4. Влияние гистерэктомии на состояние сердечно-сосудистой системы	16
1.5. Влияние овариэктомии на состояние сердечно-сосудистой системы	18
1.6. Изменение массы тела после хирургической менопаузы	21
1.7. Влияние гистерэктомии и овариэктомии на минеральную плотность костной ткани	22
1.8. Хирургическая менопауза и депрессия	25
Глава 2. Материал и методы исследования	29
Глава 3. Кросс-секционное исследование пациенток с хирургической менопаузой	41
3.1. Структура оперативных вмешательств на органах малого таза у женщин	41
3.2. Частота соматической патологии и лабораторные показатели в подгруппах пациенток моложе 50 лет и 50 лет и старше	43
3.3. Оценка частоты соматической патологии и выраженности клинических симптомов у пациенток в зависимости от наличия депрессии	49

3.4. Минеральная плотность костей дистального отдела предплечья у женщин с хирургической менопаузой	62
Глава 4. Исследование по типу «случай-контроль»	63
4.1. Различия групп пациенток с хирургической менопаузой в зависимости от объема оперативного вмешательства	63
4.2. Сравнение пациенток, перенесших гистерэктомию с сохранением яичниковой ткани, и женщин с естественной менопаузой	67
4.3. Сравнение пациенток, перенесших гистерэктомию с тотальной овариэктомией, и женщин с естественной менопаузой	73
4.4. Частота абдоминального ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и депрессии в зависимости от типа менопаузы (хирургическая или естественная)	79
4.5. Влияние эстроген-заместительной терапии на показатели липидного обмена у женщин с хирургической менопаузой	81
4.6. Минеральная плотность костей дистального отдела предплечья у женщин в зависимости от типа менопаузы	83
Глава 5. Проспективное исследование пациенток с хирургической менопаузой	85
5.1. Приверженность женщин с хирургической менопаузой сотрудничеству с врачом	85
5.2. Трехлетнее проспективное когортное исследование пациенток с хирургической менопаузой с учетом проведения ЗГТ	88
Обсуждение результатов исследования	100
Выводы	108
Практические рекомендации	109
Библиографический список	112

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
Апо-А	- аполипопротеин А
Апо-В	- аполипопротеин Б
ДПК	- двенадцатиперстная кишка
ЗГТ	- заместительная гормональная терапия
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМТ	- индекс массы тела
КА	- коэффициент атерогенности
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
ОП	- остеопороз
ОТ	- окружность талии
ПГЭС	- постгистерэктомический синдром
ПОЭС	- постовариэктомический синдром
СХМ	- синдром хирургической менопаузы
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	- электрокардиография
BDI	- Опросник депрессии Бэка
HADS	- Госпитальная шкала самооценки тревоги и депрессии
ZARS	- Шкала Цунга для самооценки тревоги
ZDRS	- Шкала Цунга для самооценки депрессии

## ВВЕДЕНИЕ

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 [46,90,103]. 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 [74,103]. Соматическая патология, существовавшая у пациенток до хирургической менопаузы, нередко приобретает более тяжелое течение [74,76,96].

Фундаментальные исследования последних лет показали, что различные типы эстрогенных, гестагенных и андрогенных рецепторов расположены не только в основных органах-мишенях (матке и молочных железах), но и в центральной нервной системе, клетках костной ткани, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, урогенитальном тракте, в слизистых оболочках ротовой и носовой полостей, конъюнктивы и толстом кишечнике [79]. Все вышеперечисленное, а также широкий диапазон биологического действия половых гормонов обуславливают системные изменения в органах и тканях женщины вследствие резко возникающего дефицита половых стероидов, прежде всего эстрогенов [4].

Наряду с тотальной гистер- и овариэктомией большую патогенетическую значимость имеет изолированная гистерэктомия. Частыми поводами для гистерэктомии без удаления яичников являются миома матки и эндометриоз - заболевания, чаще наблюдающиеся у женщин молодого трудоспособного возраста. Это имеет важное социально-экономическое значение, тем более что встречаемость данной гинекологической патологии увеличивается, а значит, будет расти и контингент женщин с менопаузой, возникшей после гистерэктомии.

Проблема влияния изолированной гистерэктомии на состояние репродуктивной системы активно обсуждается в среде гинекологов. Наряду с нейроэндокринными последствиями удаления матки – одного из важнейших органов-мишеней организма женщины – наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, обменные нарушения и широкий спектр психоэмоциональных расстройств. С этих позиций большое научное и практическое значение имеет сравнительное изучение патогенетической значимости 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 [90]. Практикующие врачи других специальностей – терапевты, неврологи, эндокринологи – недостаточно знакомы как с соматическими последствиями гистер- и овариэктомии, развившимися у 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:**

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 у данной категории пациенток. Выявлена высокая частота факторов кардиоваскулярного риска во всех возрастных группах, что имеет важное социально-экономическое и практическое значение.

Впервые изучались особенности диспансеризации пациенток с хирургической менопаузой и факторы, влияющие на приверженность к 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.** Представлена комплексная оценка состояния пациенток с синдромом хирургической менопаузы. Выявленная высокая частота коморбидной соматической патологии свидетельствует о

необходимости всестороннего обследования данной категории пациенток с целью своевременной профилактики заболеваний и их осложнений. Высокая частота сопутствующей депрессии у женщин с хирургической менопаузой подчеркивает необходимость обучения врачей первого контакта методам скрининговой диагностики и коррекции психосоматических нарушений.

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.

Низкий процент пациенток, получающих медикаментозное лечение соматических заболеваний и депрессии, свидетельствует как о низкой их приверженности выполнению врачебных рекомендаций, так и о недостаточной осведомленности врачей-интернистов в вопросах диагностики и лечения патологии, ассоциированной с менопаузой, а также особенностях ведения и реабилитации пациенток с хирургической менопаузой. Предложены практические рекомендации по ведению и реабилитации пациенток с хирургической менопаузой.

**Внедрение 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 заседании 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 в центральной и зарубежной печати.

**Объём 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 двумя 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 самочувствия 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 и самочувствие. Приверженность сотрудничеству с врачом выше у пациенток с медианой возраста 50 лет и длительности менопаузы – 3 года, не имеющих абдоминального ожирения.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Хирургическая менопауза: терминология

Менопауза – дата последней самостоятельной менструации в жизни женщины, устанавливаемая ретроспективно после 12 месяцев отсутствия менструаций [4,74]. Выделяют естественную и искусственную менопаузу. Искусственная менопауза развивается в результате оперативных вмешательств, применения цитостатических, радиоактивных и других веществ. В понятие «хирургическая менопауза» включают прекращение менструаций как после гистерэктомии или гистерэктомии с овариэктомией, так и после овариэктомии с сохраненной маткой [71,91].

«Синдром хирургической менопаузы» (СХМ) - комплекс эмоционально-вегетативных, обменных и эндокринных нарушений, который встречается у 50-70% женщин, перенесших оперативное вмешательство на органах малого таза с частичной или тотальной овариэктомией. СХМ, как правило, возникает у женщин в ближайшие сроки после овариэктомии. У перенесших гистерэктомию без удаления придатков проявления этого синдрома наблюдаются, по данным ряда авторов, намного реже и позднее [14,19,79,91].

«Постовариэктомический синдром» (ПОЭС) включает комплекс патологических симптомов, возникших после удаления яичников, независимо от состояния матки [46,74,102].

«Постгистерэктомический синдром» (ПГЭС), включает комплекс симптомов, развивающихся у женщин в различные сроки после гистерэктомии с сохранением яичников [22].

ПОЭС занимает особое место среди эстрогендефицитных состояний женщины, патогенетически отличаясь от возрастной менопаузы одномоментным тотальным выключением функции яичников, что обуславливает более быстрое развитие климактерических расстройств и более тяжелое их течение [46,102,173].

## **1.2. Постовариэктомический синдром: эпидемиология и особенности клинических проявлений**

ПОЭС – комплекс патологических симптомов (нервно-психических, вегетососудистых и обменно-эндокринных), возникающих после тотального или субтотального удаления яичников [43,79]. Его частота составляет 60-80% среди оперированных женщин [3,14,48,157]. В зависимости от резервных способностей надпочечников и гипоталамо-гипофизарной системы у женщин степень экстрагенитальных нарушений может быть различной [76].

В большинстве случаев в течение первого года после операции происходит редукция проявлений ПОЭС [48]. Но у каждой четвертой пациентки наблюдается тяжелое течение синдрома, продолжающееся 2-5 лет и более [48]. После овариэктомии, произведенной в 45-50 лет, ПОЭС развивается у каждой второй женщины, а обратное развитие синдрома без лечения происходит лишь у 18% больных [14], по другим данным ПОЭС развивается практически у 100% женщин, прооперированных в пременопаузальном периоде [3,13,59,77,103], и в большинстве случаев носит тяжелый и затяжной характер. Различия в частоте ПОЭС у разных авторов могут быть обусловлены отсутствием в разных странах единых критериев диагностики и оценки тяжести ПОЭС. Таким образом, овариэктомия в период естественной возрастной инволюции усугубляет естественную биологическую трансформацию организма и приводит к срыву защитно-приспособительных механизмов [79].

Согласно имеющимся литературным данным, овариэктомией сопровождаются 20-70% всех случаев гистерэктомий [104,143,182]. Известно, что 60,8% женщин после тотальной овариэктомии попадают в стационар в течение первого года после операции из-за выраженных проявлений ПОЭС, заставляющих их активно искать врачебной помощи [7].

Симптомы ПОЭС возникают чаще всего через 2-3 недели после операции [13,77] и достигают полного развития через 2-3 месяца и более. В течение первых 2 лет после операции у 72,8% женщин преобладают

нейровегетативные нарушения, у 16% психоэмоциональные и у 11,2% - обменно-эндокринные расстройства. В последующие годы частота обменно-эндокринных нарушений возрастает, психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время, а выраженность нейровегетативных проявлений снижается [3,13,79,98, 99].

После удаления одного яичника оставшийся в большинстве случаев полностью компенсирует функцию удаленного [11]. Однако у ряда женщин даже после односторонней овариэктомии наблюдаются нарушения менструального цикла, детородной функции и преждевременное наступление менопаузы [7,11]. Снижение гормональной функции единственной гонады отмечается уже через 6-10 месяцев после операции: возникает аменорея и ряд клинических симптомов, напоминающих ПОЭС [31]. Появление «приливов» после односторонней овариэктомии отмечено у 29,4% женщин, тогда как после двусторонней приливы беспокоят практически всех больных уже к концу первой недели после операции [3,7].

Прогноз ПОЭС зависит от возраста пациентки, преморбидного фона, объема операции и течения послеоперационного периода, своевременности начала терапии и профилактики метаболических нарушений [79]. Чем моложе больная, тем грубее постовариэктомические нарушения, в частности со стороны кардиоваскулярной системы, особенно если сердечно-сосудистая патология существовала до операции [96]. Овариэктомия создает благоприятный фон для обострения уже имеющейся патологии внутренних органов, ускоряет появление инволютивных процессов, снижает неспецифическую сопротивляемость организма [3,7,74,76]. Таким образом, пациентки с ПОЭС нуждаются в полноценной реабилитации и диспансерном наблюдении [13,38,59,87,88,102,103].

### **1.3. Постгистерэктомический синдром: эпидемиология и особенности клинических проявлений**

Гистерэктомия остается наиболее распространенной операцией в гинекологии. В Швеции на гистерэктомию приходится 38% полостных гинекологических операций, в США – 36%, в Великобритании – 25%, по данным НЦАГиП РАМН – 38% [90]. В Дании ежегодно производится около 6 тысяч гистерэктомий; примерно 75% операций выполняются у женщин моложе 50 лет [170]. В России приблизительно 90% гистерэктомий у женщин в репродуктивном возрасте производится по поводу доброкачественных заболеваний. Средний возраст пациенток, которым производится гистерэктомия, - 40-44 года [8,88].

Гистерэктомия может негативно влиять на эндокринную функцию, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, урогенитальные расстройства и психоэмоциональный статус [8,22,148].

Удаление матки не является синонимом менопаузы, хотя гистерэктомию без удаления придатков иногда рассматривают как хирургическую менопаузу в смысле прекращения менструаций. После гистерэктомии без удаления яичников женщины остаются в состоянии пременопаузы до наступления естественной менопаузы [31].

Менопауза у женщин, перенесших гистерэктомию, наступает на 2-4 года раньше, чем у ровесниц [22,42]. После ампутации матки без придатков у одних больных нередко наблюдаются тяжелые послеоперационные осложнения в виде ПГЭС, а у других их нет [31].

ПГЭС включает в себя комплекс симптомов, развивающихся у 30-70% молодых женщин в различные сроки после гистерэктомии с сохраненными яичниками [22,36,58]. У женщин, перенесших ранее гистерэктомию, КС имеет более тяжелое течение [22,36,85]. Климактерические симптомы чаще касаются изменений вазомоторного характера, менее часто – психического, и проявляются более чем у трети больных в течение первого месяца после

операции. Через три года после гистерэктомии ПГЭС наблюдается более чем у половины пациенток [58].

Гистерэктомия без удаления придатков приводит к уменьшению продукции овариальных гормонов [47,104,171]. У одной трети больных после гистерэктомии яичники прекращают функционировать в течение двух-трех лет, у других - функциональная активность яичников сохраняется в среднем около 6 лет [42,178]. С увеличением времени после гистерэктомии уменьшается объем яичников. Через 5 лет после гистерэктомии структура яичников, уровни ФСГ, эстрадиола и прогестерона аналогичны таковым у женщин в постменопаузе, причем эти изменения более выражены после тотальной гистерэктомии, чем после субтотальной [8,22].

Более активно функционирование гонад после удаления матки при оставлении не одного, а двух яичников. Большое значение имеет сохранение шейки матки как рецепторного органа-мишени. Частота нейровегетативных расстройств после надвлагалищной ампутации встречается в 6 раз реже, чем после экстирпации; полное удаление матки приводит к ощущению дефеминизации и психической депрессии [8,11,14].

В возникновении ПГЭС могут играть роль нарушенная иннервация и кровоснабжение яичников, наркотические и другие вещества, вводимые во время операции, травматизация и послеоперационные осложнения. Нередко отмечается тяжелая психологическая реакция женщины на удаление матки, прекращение менструаций и утрату способности к деторождению, что отражается на функции яичников через центральные структуры мозга [74].

Существует также мнение, что гистерэктомия не влияет на функцию яичников, если они сохранены [90], и природа ПГЭС не овариальная [36].

Таким образом, матку необходимо рассматривать не просто какместилище для плода и орган, обеспечивающий роды, но и как эндогенный орган с важным системным влиянием [8]. Радикальные оперативные вмешательства (надвлагалищная ампутация и экстирпация матки) являются «калечащими», так как удаление матки способствует изменению сложных

нейроэндокринных взаимоотношений в системе «гипоталамус - гипофиз – яичники - кора надпочечников – щитовидная железа». В связи с этим послеоперационные синдромы становятся полигландулярными и полисистемными [74,76,79]. Это определяет необходимость диспансерного наблюдения в отдаленном периоде после гистерэктомии [8,22].

#### **1.4. Влияние гистерэктомии на состояние сердечно-сосудистой системы**

Данные о влиянии изолированной гистерэктомии на состояние сердца и сосудов противоречивы. Гистерэктомия приводит к возрастанию риска ИБС и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [155]. Для женщин, перенесших гистерэктомию в менопаузе, вероятность развития ИБС составила 4%, а вероятность смерти от неё – 0,4-0,5% [47]. Заболеваемость ИБС среди женщин, перенесших гистерэктомию с сохранением одного или обоих яичников в возрасте до 45 лет, в 3-5 раз превысила ожидаемую возрастную заболеваемость среди женщин без гистерэктомии [150]. 6% женщин в возрасте 50 лет и моложе, которым была произведена изолированная гистерэктомия 10 и более лет назад, имели ИБС [150].

Риск инфаркта миокарда (ИМ) повышается после гистерэктомии независимо от удаления яичников [47,184]. Возраст, в котором наступает менопауза, больше влияет на риск ИМ, чем тип менопаузы (естественная или хирургическая). Независимо от типа менопаузы и объема операции женщины, у которых менструации прекратились до 45 лет, имеют значительно более высокий риск ИБС и ИМ по сравнению с женщинами, у которых естественная менопауза наступила в 50 лет и более старшем возрасте [185]. Среди пациенток с кардиоваскулярной патологией процент перенесших гистерэктомию или гистерэктомию с двусторонней овариэктомией достоверно выше, чем в группе контроля [185].

Дефицит эстрогенов, возникающий после гистерэктомии, может обусловить нарушение липидного и углеводного обмена [42,85], развитие

атерогенных типов дислиппротеидемии [38,58]. Независимо от объема оперативного вмешательства, после хирургической менопаузы достоверно возрастали уровни ЛПНП и коэффициент атерогенности [13,58,155]. Средние уровни ЛПНП и ОХС/ЛПВП были более высокими у женщин, перенесших гистерэктомию и не использовавших ЗГТ, в сравнении с женщинами с интактной маткой [148,173].

Каждая третья женщина после гистерэктомии имеет нарушенную толерантность к глюкозе [58], а у каждой седьмой формируется менопаузальный метаболический синдром [58].

Афроамериканские женщины, которые подверглись гистерэктомии без овариэктомии, по результатам дуплексного сканирования имеют более высокий риск субклинического атеросклероза сонной артерии, чем черные женщины с естественной менопаузой или с гистерэктомией в сочетании с двусторонней овариэктомией [188].

По мнению других исследователей, изолированная гистерэктомия в перименопаузе не приводит к повышению риска атеросклероза и ИБС [119,120,153,155,173,190] и не является независимым предиктором Фрамингемского риска [193]. При гистерэктомии без двусторонней овариэктомии у пациенток не повышается ОХС сыворотки [150,164].

У женщин, перенесших гистерэктомию, возрастает риск развития АГ, независимо от объема вмешательства [56,58,61,73,96,97,118,185]. Средние уровни систолического и диастолического АД более высокие у женщин, перенесших гистерэктомию и не использовавших ЗГТ, в сравнении с женщинами с интактной маткой [45,59,148,173]. После гистерэктомии возрастает тяжесть уже имеющейся гипертонической болезни [96]. АГ и явления венозного застоя в сосудах головного мозга, которые часто встречаются у больных с миомой матки, не устраняются в течение первого года после гистерэктомии, а имеющиеся у пациенток нарушения реологических свойств крови усугубляются [56].

## 1.5. Влияние овариэктомии на состояние сердечно-сосудистой системы

Среди пациенток с кардиоваскулярной патологией процент перенесших гистерэктомию с двусторонней овариэктомией достоверно выше, чем среди здоровых женщин [185]. После тотальной овариэктомии возрастает уровень ОХС и ЛПНП [2,3,13,26,50,57,92,130,131, 133,144,150,164,173], а также ТГ и ЛПОНП [3,13,26,50,56,57,92,131, 154,196], увеличивается концентрация аполипопротеина В [26,92,130, 133,173]. Содержание ЛПВП у женщин после гистерэктомии с придатками превышает уровень, ниже которого антиатерогенные свойства ЛПВП становятся недостаточными (35 мг/дл) [50,59,154], но достоверно ниже, чем у здоровых женщин [3,13,57,134]. Коэффициент атерогенности превышает нормальные показатели [3,13,50]. У пациенток с ПОЭС чаще выявляются дислиппротеинемии преимущественно IIa типа [3,13,59]. Дефицит эстрогенов после овариэктомии способствует увеличению риска возникновения и прогрессирования атеросклероза [3,46,119,153], АГ [59,106], ИБС и дисгормональной кардиопатии [74,79,144] и независимо от возрастного старения приводит к развитию «менопаузального» метаболического синдрома, следствием которого является увеличение частоты ССЗ [46,50].

Атерогенный метаболический риск (как относительный риск высоких уровней ОХС и ЛПНП, оцененный логистическим регрессионным анализом) при хирургической менопаузе с двусторонней овариэктомией выше, чем при спонтанной менопаузе [173].

Женщины с естественной менопаузой имеют в 3,4 раза больший риск атеросклероза, чем женщины в пременопаузе, а перенесшие двустороннюю овариэктомию - в 5,5 раз больший риск [153].

Женщины, перенесшие гистерэктомию с двусторонней овариэктомией, без эстроген-заместительной терапии имеют повышенный риск смерти от ИБС и её осложнений [99,165,173,190,193].

Кросс-секционный анализ исходных данных о 1501 участнице исследования WHI (Woman Health Initiative) показал, что среди женщин с

хирургической менопаузой фрамингемский риск инфаркта миокарда или коронарной смерти выше по сравнению с неоперированными (46% против 41% с 10-летним риском  $\geq 4\%$ ,  $p=0,04$ ). При мультивариационном анализе гистерэктомию с двусторонней овариэктомией оказалась независимым предиктором Фрамингемского риска ( $p=0,04$ ) [193].

После операции у женщин, подвергшихся двусторонней сальпинго-овариэктомии, выявлены более высокие уровни атерогенных липидов и стресс-индуцированных липидов и тенденция к более высоким уровням стресс-индуцированного систолического и диастолического АД, чем у женщин, которые подверглись изолированной гистерэктомии [106]. Артериальная гипертензия чаще встречается в поздние (5 и более лет) послеоперационные сроки (69,3% против 24,6%) [28]. Снижение эстрогенных влияний приводит к повышению общего периферического сопротивления сосудов, что способствует развитию микроциркуляторных нарушений [7,56,102,106]. У пациенток с хирургической менопаузой определяются достоверные отклонения сердечного индекса и ударного индекса по сравнению с контрольной группой [106].

Другие исследователи, напротив, отрицают роль двусторонней овариэктомии в развитии сердечно-сосудистой патологии. Овариэктомия у женщин с лейомиомой, произведенная в перименопаузе, не влияет на увеличение риска атеросклероза и ИБС. [155]. Уровни ЛПНП и значения коэффициента атерогенности повышаются как после естественной, так и после хирургической менопаузы, независимо от объема вмешательства [59,155]. Только среди черных женщин после тотальной гистерэктомии отмечено достоверное повышение ОХС по сравнению с пременопаузальным уровнем. У белых женщин после операции такого же объема уровни ОХС не превышали пременопаузальные [164]. Достоверной ассоциации между уровнем ЛПВП и различными типами менопаузы не выявлено [164].

Раннее начало ЗГТ оказывает благоприятный эффект на основные липидные показатели (особенно у больных с гиперхолестеринемией) за счет

нормализации ОХС. снижения ЛПНП, КА и Апо-В [3, 13, 46, 50, 57, 77, 92, 131, 148].

Уровни ТГ снижаются через 6-12 месяцев ЗГТ [3,13,57,59,77], а далее нарастают [26,131,148,151,191]. Действие эстрогенов на уровень ТГ зависит от пути поступления этих гормонов в организм. Пероральный прием способствует повышению уровня ТГ в крови, преимущественно за счет синтеза ЛПОНП [46,50,92,148,135,186]. Трансдермальное применение эстрогенов не увеличивает уровень ТГ [46] или даже снижает [77,121,135]. Пероральные гестагены также могут способствовать снижению ТГ [46,50]. Тамоксифен повышает уровень ТГ [135].

Эстрогены повышают скорость удаления потенциально атерогенных остатков ЛПОНП - ремнантов [16,46]. Значения ЛПОНП снижаются через 6 месяцев ЗГТ, а к 12 месяцам возвращаются к исходному уровню [3,59] или остаются меньшими при трансдермальном применении эстрогенов [77].

Эстрогены стимулируют синтез АпоА<sub>1</sub> [149]. На начальных этапах ЗГТ отмечается снижение АпоА [46,131], а через 4 года ЗГТ уровни АпоА<sub>1</sub> повышаются [26]. В результате происходит снижение катаболизма ЛПВП и повышение их концентрации в крови [50,115]. Уровни ЛПВП не изменяются [3,13] или повышаются [46,77,148] через 1 год ЗГТ, и продолжают повышаться через 2 [135] и 4 года [26]. Пероральные гестагены могут препятствовать эстрогензависимому синтезу апопротеинов в печени, уменьшая благоприятное влияние эстрогенов на уровень ЛПВП [95,145].

У пациенток с нормолипидемией на фоне ЗГТ отмечается тенденция к оптимизации показателей липидного обмена [77]. ЗГТ не оказывает существенного влияния на артериальное давление [166], или способствует его снижению [28,116,148].

Прием ЗГТ после тотальной гистерэктомии снижает относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с 2,2 до 0,9 [165]. У женщин с хирургической менопаузой, не получавших ЗГТ, атеросклероз регистрируется значимо чаще, чем на фоне ЗГТ [188]. На фоне ЗГТ отмечено снижение уровня

глюкозы сыворотки крови [77]. В отсутствие ЗГТ у женщин с хирургической менопаузой метаболический синдром встречается в 2 раза чаще [52].

Однако ЗГТ не оказывает защитного действия на сердечно-сосудистую систему женщин с заболеваниями сердца и сосудов [151]. В некоторых исследованиях выявлено увеличение частоты тромбозов и инсультов на фоне длительного применения ЗГТ [199].

### **1.6. Изменение массы тела после хирургической менопаузы**

Практически все авторы указывают в своих работах на развитие у женщин, перенесших овариэктомию, ожирения в 30-70% случаев [7,150,52]. Увеличение массы тела достоверно чаще происходит после тотальной овариэктомии, чем после частичной [7]. В отсутствие ЗГТ пациентки с тотальной овариэктомией имеют более высокие показатели массы тела, ИМТ и частоту абдоминального ожирения [52].

Гистерэктомия также может влиять на увеличение массы тела и частоту абдоминального ожирения [58,148,193].

Средние величины ИМТ и соотношения ОТ/ОБ выше у женщин, перенесших гистерэктомию и не использовавших ЗГТ, в сравнении с получавшими ЗГТ и женщинами без гистерэктомии в анамнезе [148].

Однако не обнаружено различий по ИМТ между группой из 285 женщин в различные сроки после гистерэктомии и контрольной группой без гистерэктомии, подобранной с учетом возраста [120]; ни удаление яичников, ни ЗГТ не оказывают существенного влияния на ИМТ [27]. Соотношение ОТ/ОБ не изменилось в течение года ЗГТ климонормом [13].

Таким образом, в литературе не существует единого мнения о влиянии гистерэктомии и овариэктомии на липидный и углеводный обмен, а также на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

## **1.7. Влияние гистерэктомии и овариэктомии на минеральную плотность костной ткани**

Остеопороз (ОП) является системным заболеванием скелета, характеризующимся уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышению ломкости костей и, следовательно, увеличению риска переломов [74]. Овариэктомия - одна из наиболее частых причин вторичного остеопороза [35,41,49]

По мере удлинения срока после овариэктомии в молодом возрасте неуклонно прогрессирует комплекс обменно-эндокринных нарушений, одним из проявлений которого является остеопороз [98,99,143]. ОП развивается быстрее после хирургической менопаузы, чем после естественной [7,77,113,114,124,146,160,187], раньше поражается осевой скелет [6]. Уже через 2-5 лет после овариэктомии без применения ЗГТ состояние костей предплечья у женщин аналогично таковому при дисгенезии гонад. Следовательно, к возрасту менопаузы минеральная плотность костной ткани (МПКТ) у них будет ниже, чем у ровесниц без операции [74].

Эпидемиологические исследования показали, что искусственная менопауза увеличивает вероятность перелома позвонков почти в 9 раз, а лучевой кости в 2 раза [122,156], а также увеличивает риск перелома шейки бедра [171]. Хирургическая менопауза до 50 лет - значимый фактор риска переломов дистального отдела предплечья [18].

Изменения в костном гомеостазе после двусторонней овариэктомии более тяжелые, чем при медленном снижении уровня сначала прогестерона, затем эстрогенов и позже - андрогенов при естественной менопаузе [173]. Потеря МПКТ после овариэктомии обусловлена в основном костной резорбцией [3,13,59,99,103,200]. Срок после овариэктомии и скорость снижения МПКТ (ежегодно) имеют обратную зависимость ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о самопроизвольном замедлении активности процессов патологической резорбции костной ткани [99]. Наиболее быстрое снижение МПКТ происходит в течение первых двух лет после овариэктомии [7,103,178].

В постменопаузальном периоде, не превышающем 9 лет, потеря кости в поясничном отделе позвоночника и дистальном отделе лучевой кости выше, чем в других отделах (соответственно, 3,05 и 2,70 %/год), в то время как через 9 и более лет после хирургической менопаузы преобладает потеря кости в шейке бедра (2,70%/год) [103,174].

МПКТ у женщин с хирургической менопаузой статистически достоверно ниже, чем у женщин с естественной менопаузой [41,77,113,174,187,190], их чаще беспокоят артралгии, миалгии и боли в нижней части спины [6,7,99]. Остеопения чаще встречается у женщин с гистерэктомией в сочетании с тотальной овариэктомией по сравнению с женщинами с сохраненной яичниковой тканью [7]. Молодой возраст женщин на момент операции и продолжительность хирургической менопаузы способствуют развитию остеопении [7].

У женщин, не получавших ЗГТ после овариэктомии, выявлено более быстрое снижение МПКТ ПОП и шейки бедра через 12 месяцев после операции по сравнению с естественной менопаузой. Однако группа, которой проводилась ЗГТ после овариэктомии, не отличалась по МПКТ ПОП и бедра от женщин с естественной менопаузой [113].

Возраст женщин и интервал после менопаузы отрицательно влияют на МПКТ как при хирургической, так и при естественной менопаузе [41,103,190]. У пациенток с гистерэктомией МПКТ зависит от функционального состояния оставленной яичниковой ткани. На минерализацию костной ткани больше влияет не базальный уровень эстрогенов, а продолжительность гипострогении [41].

Исследование МПКТ у женщин в преклимактерическом периоде выявило остеопению у 56% и ОП у 7% пациенток, через 3-5 лет после экстирпации матки с придатками – у 30 и 67% соответственно, а через 1 год ЗГТ – у 41 и 48% женщин [27].

Испанские исследователи выявили 45% остеопении и 8% ОП у женщин с натуральной менопаузой, при гистерэктомии с односторонней овариэктомией

– 26% остеопении и 6% ОП, среди женщин после экстирпации матки с придатками – 42% остеопении и 14% остеопороза. Самые неблагоприятные результаты (75% остеопении и 25% ОП) были обнаружены у женщин с менопаузой после радиотерапии. Наиболее низкие показатели МПКТ отмечались в проксимальном отделе бедра (во всех группах). Снижение МПКТ после хирургической менопаузы было таким же, как при ранней менопаузе [138].

Сравнительное исследование потери МПКТ ПОП у 93 женщин с хирургической менопаузой и 272 женщин с естественной менопаузой выявило отсутствие различий в снижении МПКТ при исследовании женщин с помощью двухфотонной абсорбциометрии. Однако при исследовании обеих групп методом компьютерной томографии была обнаружена более быстрая потеря МПКТ у женщин с хирургической менопаузой [114].

Влияние изолированной гистерэктомии на снижение МПКТ и развитие ОП отрицается большинством авторов [120,138]. Однако, МПКТ у женщин после гистерэктомии достоверно ниже, чем у их ровесниц без гистерэктомии, а МПКТ пациенток после двусторонней овариэктомии – достоверно ниже, чем у женщин с изолированной гистерэктомией [132].

Существенное увеличение щелочной фосфатазы сыворотки было обнаружено у женщин с экстирпацией матки с придатками, не получающих ЗГТ [3,13,27,59,128]. У женщин с ПОЭС значимо выше концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови, а экскреция кальция с мочой в 2,6 раза больше, чем у женщин без овариэктомии [3,13,27,59]. У женщин с гистерэктомией в сочетании с овариэктомией через 2 недели после операции отмечено повышение интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , соотношений гидроксипролин/креатинин, кальций/креатинин, двух мочевых индексов всасывания кости и остеокальцина [27,110].

У пациенток, перенесших изолированную гистерэктомию, биохимические индексы костного обмена после операции не изменялись

[110,128]. ЗГТ эстрогенами [110] и эстроген-гестагенными препаратами [3,13,27,128] оказывала положительное влияние на обмен кости.

Использование ЗГТ эстрогенами оказывало положительный эффект на МПКТ ПОП у женщин, перенесших овариэктомию [24,27,50,132], но не изолированную гистерэктомию [132]. Имеются также данные о положительном эффекте эстроген-замещающей терапии на клинические проявления остеопороза у пациенток и после изолированной гистерэктомии [117]. ЗГТ высокоэффективна в профилактике постменопаузального ОП и для коррекции остеопении [23,50], особенно начатая в раннем послеоперационном периоде [35,99,122,178]. Начало ЗГТ в течение первых 2 месяцев после овариэктомии эффективно для предотвращения последующей потери ткани кости. Женщины, начавшие ЗГТ через 3 года после операции, показывают существенное увеличение МПКТ, а начало ЗГТ через 6 лет после операции не оказывает положительного эффекта на костную ткань [178]. Женщины, не получающие ЗГТ после хирургической менопаузы, теряют в год в среднем 11,3% МПКТ [50].

Применение эстрогенов снижает риск переломов [199], в частности перелома бедра у женщин, перенесших гистерэктомию [134].

Таким образом, большинство исследований свидетельствует о повышении риска остеопороза у женщин, перенесших овариэктомию, и отсутствии повышенного риска у пациенток с изолированной гистерэктомией. ЗГТ эффективна для профилактики остеопороза у женщин с овариэктомией [107,199]. Хотя вопрос о влиянии ЗГТ на МПКТ у женщин с изолированной гистерэктомией остается до конца не изученным, ЗГТ признана доказано эффективным методом профилактики постменопаузального ОП [35,75].

### **1.8. Хирургическая менопауза и депрессия**

Удаление матки в репродуктивном возрасте неблагоприятно сказывается на психоэмоциональном статусе больных, приводя к развитию тревожно-депрессивного синдрома более чем у половины оперированных женщин

[22,109]. После гистерэктомии отмечается повышение частоты эмоциональных расстройств, прежде всего легкой и умеренной депрессии [161], которая появляется в более позднем периоде после операции [127]. У женщин, перенесших гистерэктомию, в сравнении с неоперированными отмечаются более высокие уровни физических жалоб и депрессии, а также ухудшение психологического самочувствия [17,120,125]. Депрессия и тревога после гистерэктомии могут существенно влиять на послеоперационную реабилитацию и снизить качество жизни [22,58,65,66]. Женщины после гистерэктомии дольше беспокоят вазомоторные и психические изменения, характер которых зависит от нервно-психического состояния больных в связи с перенесенной операцией [36,87,88]. Полное удаление матки приводит к ощущению дефеминизации и психической депрессии [14,22,87,88.]. Психические расстройства у женщин, перенесших гистерэктомию, чаще напоминают депрессивные и астенические нарушения, входящие в структуру КС. У 46,1% пациенток после гистерэктомии отмечено формирование ипохондрического развития личности [87,88].

У пациенток, перенесших экстирпацию матки без придатков, отмечались более выраженные уровни депрессии и реактивной тревоги по сравнению с таковыми у пациенток с надвлагалищной ампутацией матки через 1 год и 5 лет после удаления матки [22].

Главным фактором риска по развитию нарушений психоэмоциональной сферы после гистерэктомии является удаление яичников и дефицит яичниковых гормонов, что, однако, только предрасполагает, но не определяет нарушения в психоэмоциональной сфере. Важную роль играют личностные особенности, от которых зависят адекватная психическая реакция на необходимость операции и быстрая реабилитация [66,157,158], а также предоперационные уровни депрессии и отношение пациенток к гистерэктомии [109,126,161,163,179]. Женщины с высокими показателями тревоги, чаще имели и депрессию, как до, так и после операции [109,110,126,161].

Психоэмоциональные расстройства после овариэктомии встречаются в среднем у 70% пациенток [7]. Клиника психических нарушений у женщин при ПОЭС характеризуется полиморфизмом и представлена большим спектром депрессивно-тревожных нарушений и разнообразными проявлениями психовегетативных компонентов соматизации [7,29,63]. У пациенток после овариэктомии отмечаются более выраженные психо-вегетативные расстройства, чем у пациенток с естественной менопаузой [90]. После тотальной овариэктомии психоэмоциональные нарушения встречаются чаще, чем после частичной и выражены резче [7,66,168]. После овариэктомии отмечено развитие астенических и дистимических расстройств, а симптоматика депрессивного круга приобретает невротическую или реактивную окраску [66,87,88], у 22,5% пациенток отмечено формирование ипохондрического развития личности [88].

Выявлены более низкие уровни тревоги и депрессии, а также большая психическая благополучность у женщин после овариэктомии, получающих ЗГТ, подобно женщинам, у которых яичники были сохранены [158,159,168]. Это обусловлено уменьшением соматических симптомов на фоне ЗГТ, а также стимулирующим эффектом натуральных эстрогенов на настроение [88]. После 6 месяцев ЗГТ выраженность депрессии у женщин с хирургической менопаузой уменьшилась в среднем с 28 до 13 баллов по шкале Бека [19], эффективно сочетание ЗГТ с антидепрессантами [30]. На хорошую приверженность к ЗГТ влияют ранние проявления гормонального дефицита после гистерэктомии, начало ЗГТ непосредственно после операции и диспансеризация [158], а также отсутствие повторных кровотечений и депрессантного эффекта прогестинов на настроение [157]. Гестагенный компонент ЗГТ обладает собственным психотропным действием, способствуя развитию депрессии [88,145]. Для уменьшения встречаемости постгистерэктомической депрессии необходим эндокринологический мониторинг и ЗГТ комбинацией эстрогена и тестостерона [157].

По данным М.А. Гудковой (1997), процент больных с астеноневротическими, ипохондрическими и тревожно-фобическими симптомами среди женщин, перенесших гистерэктомию с овариэктомией, и среди женщин, которым была произведена только гистерэктомия, одинаков [19].

Большое число исследований подтверждает гипотезу о положительных психоэмоциональных эффектах гистерэктомии [110,126,140,157,158]. Высокая частота тревоги и депрессий у женщин перед гистерэктомией обусловлена продолжительным периодом хронической тазовой боли, тяжелым ПМС и т.п. [123,129,179]. К терапевтическим эффектам гистерэктомии относятся облегчение физических симптомов, улучшение настроения и повышение общего качества жизни [110,123,157,158,159,180,197].

При сравнении влияния на психический статус гистерэктомии и гистероскопических операций у пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями не обнаружено существенных различий [181]. Не найдено подтверждения тому, что конкретно гистерэктомия приводит к послеоперационным психическим нарушениям. В течение двух лет после операции не отмечено изменений психологического статуса пациенток [136].

ЗГТ эстрогенами, независимо от пути введения, оказывает благоприятное влияние на соматовегетативные симптомы. Для пациенток после тотальной овариэктомии оптимальна комплексная терапия соматовегетативных расстройств антидепрессантами и ЗГТ [63].

Таким образом, несмотря на существование гипотезы о том, что гистерэктомия приводит к увеличению частоты и выраженности симптомов тревоги и депрессии, большинство исследований показывает положительное влияние гистерэктомии на психоэмоциональное состояние пациенток в ближайшем послеоперационном периоде. Однако, отдаленные эффекты операции на психический статус пациенток неоднозначны. Влияние овариэктомии на психику женщин также нуждается в более основательном изучении.

## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования. Исследование проведено в 3 этапа:

**1 этап.** Первичное обследование всех 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. Екатеринбурга. Каждой пациентке после обследования проведена консультация терапевта, даны врачебные рекомендации и предложено диспансерное наблюдение. В данное одномоментное исследование на основе добровольного информированного согласия включили 249 женщин с хирургической менопаузой, обратившихся на специализированный приём за период с 1 января 2000 по 31 декабря 2002г.

Критерии включения:

1. Хирургическая менопауза в репродуктивном возрасте:

- Гистерэктомия;
- гистерэктомия с односторонней овариэктомией или резекцией яичников;
- двусторонняя овариэктомия;
- гистерэктомия с двусторонней овариэктомией;
- односторонняя овариэктомия, после которой прекратились менструации и появились симптомы менопаузы.

Критерии исключения:

1. Менопауза, наступившая естественным путем;
2. Односторонняя овариэктомия, не приведшая к наступлению менопаузы, или резекция яичников при сохраненной матке;
3. Менопауза, индуцированная радиоактивным излучением, лекарственными препаратами и др., за исключением вызванной гистерэктомией и/или тотальной овариэктомией.

4. Операции, произведенные по поводу рака эндометрия, рака шейки матки, рака яичников, рака молочной железы.

5. Наличие тяжелой психической и соматической патологии, препятствующей регулярному наблюдению и выполнению врачебных рекомендаций.

6. Из исследования влияния ЗГТ на показатели липидного обмена дополнительно были исключены пациентки, получающие гиполипидемические препараты.

Исследуемые показатели оценивали во всей группе, а также в двух возрастных подгруппах:

- Моложе 50 лет;
- 50 лет и старше.

Основанием для выделения подгрупп послужил средний возраст наступления менопаузы в общей популяции – 50 лет [74], после которого, по данным литературы, отмечается рост соматической заболеваемости у женщин.

Также проводили оценку исследуемых параметров у пациенток с депрессией и без депрессии.

Частоту сниженной минеральной плотности костей дистального отдела предплечья оценивали среди 175 пациенток с хирургической менопаузой.

## **2 этап. Исследования «случай-контроль»:**

- 96 женщин после гистерэктомии с сохраненной яичниковой тканью сравнили с 96 ровесницами без гистерэктомии в анамнезе 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).

- Из пациенток с хирургической менопаузой выделены 2 группы с различным объемом операции, включающие по 67 человек, попарно сравнимых по возрасту и длительности менопаузы.

- Исследование влияния ЭЗТ на показатели липидного обмена у пациенток с гистерэктомией и тотальной овариэктомией: основную группу составили 48 пациенток, получавших ЭЗТ, контрольную – 48 пациенток, которым ЭЗТ не проводилась.

- Исследование МПКТ дистального отдела предплечья проводили у 167 пациенток с хирургической менопаузой. Контрольную группу составили 167 пациенток с естественной менопаузой, сравнимых по возрасту.

**3 этап.** Из пациенток, согласившихся на динамическое наблюдение и участие в исследовании (n=171), сформирована когорта. В ходе наблюдения каждой пациентке проводилась терапевтическая коррекция патологии, ассоциированной с менопаузой. Регулярно проводилась работа по модификации образа жизни, формированию активной позиции пациенток по отношению к своему здоровью, повышению мотивации к наблюдению и выполнению врачебных рекомендаций. С пациентками, страдающими ожирением, имеющими дислиппротеидемию, проводилась индивидуальная коррекция диеты на основании дневников питания. Всем пациенткам было рекомендовано расширение физической активности с учетом сопутствующей патологии (аэробные виды нагрузки: ходьба, плавание, аквааэробика) [25,44,67]. Каждая пациентка в течение периода наблюдения имела возможность обращаться за консультацией так часто, как ей было необходимо. Назначение ЗГТ осуществлялось гинекологами-эндокринологами «Городского Центра здоровья, планирования семьи и репродукции», которые оценивали индивидуальный баланс показаний, противопоказаний и безопасности ЗГТ. Получавшими ЗГТ считали пациенток с анамнезом ЗГТ 12 и более месяцев. Продолжительность ЗГТ и выбор препарата в каждом случае определялись гинекологом-эндокринологом с учетом мнения пациентки и рекомендаций терапевта [62].

Все пациентки в начале исследования были информированы о необходимости повторных визитов в ключевые сроки. Пациентки, не явившиеся активно, приглашались на прием по телефону либо с помощью

письменных приглашений. Контрольные точки 0 (визит 1), 1 год наблюдения (визит 2) и 3 года наблюдения (визит 3).

Учитывались следующие конечные точки:

1. ишемическая болезнь сердца (ИБС);
2. хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
3. инфаркт миокарда (ИМ);
4. острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК);
5. сердечно-сосудистые катастрофы (комбинированная конечная точка, ИМ+ОНМК)
6. артериальная гипертензия (АГ);
7. метаболический синдром (МС);
8. нарушения углеводного обмена (повышенная гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа);
9. остеоартроз коленных суставов (ОА);
10. переломы;
11. аутоиммунный тиреоидит (АИТ);
12. струмэктомия;
13. хронический холецистит;
14. желчнокаменная болезнь;
15. холецистэктомия;
16. язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки;
17. летальный исход.

Суррогатные конечные точки:

1. гиперлипидемия;
2. остеопения и остеопороз;
3. гипергликемия;
4. абдоминальное ожирение;
5. гипотиреоз;
6. депрессия;
7. тяжесть менопаузального синдрома.

В динамике оценивали:

1. Уровень липидов сыворотки крови;
2. Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ);
3. Индекс оценки тяжести КС Хейфеца;
4. Выраженность депрессии по результатам опросников.

Однократно проводили денситометрию поясничного отдела позвоночника, костей дистального отдела предплечья, биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ.

Сбор анамнеза осуществлялся с помощью унифицированного протокола, включавшего семейный анамнез, анамнез жизни, гинекологический анамнез.

Обследование включало клинический осмотр, измерение артериального давления (АД) по методу Короткова, массы тела, роста, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ= масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>)) и отношения ОТ/ОБ. При ОТ/ОБ $\geq$ 0.8 регистрировался абдоминальный тип распределения жировой ткани. Во время каждого визита проводилась оценка модифицированного менопаузального индекса и индекса оценки тяжести КС Хейфеца [10,74,76]. Бланки анамнеза, ММИ и индекса Хейфеца заполнялись автором в процессе интервьюирования пациенток.

Для оценки тяжести КС применялся модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) [32,76]. Опросник ММИ содержит 3 субшкалы, учитывающие соответственно нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные проявления КС. Выраженность каждого симптома оценивается от 0 до 3 баллов (от полного отсутствия до максимальной тяжести). ММИ вычисляется суммированием баллов сначала внутри субшкал, а затем вычисляется общий суммарный балл. При ММИ от 0 до 10 определяется 0 степень тяжести КС, при ММИ от 11 до 34 – 1 степень тяжести (легкий КС), при ММИ от 35 до 57 – 2 степень (КС средней тяжести) и при ММИ 58 и более баллов – тяжелый КС (3 степень). При сумме баллов нейровегетативных симптомов  $\leq$ 10 – 0 степень, от 11 до 20 – 1 степень, от 21 до 30 – 2 степень и 31

и более – 3 степень тяжести КС. Выраженность групп обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов оценивалась одинаково: отсутствие симптомов – 0 степень, 1-7 баллов – 1 степень, 8-14 баллов – 2 степень, 15 баллов и выше – 3 степень тяжести КС [32].

Индекс Хейфеца оценивает 18 симптомов, каждому из которых присвоено определенное количество баллов, в зависимости от выраженности симптома и от значения его вклада в тяжесть КС. Максимально возможное число баллов - 75.

Выраженность функциональных ограничений коленных и тазобедренных суставов оценивали с помощью альгофункционального индекса Лекена [93]. Индекс Лекена учитывает симптомы, а также затруднения, возникающие в повседневной жизни из-за остеоартроза. Выраженность каждого симптома оценивается как 0 (полное отсутствие симптома), 1- действие выполняется с затруднением, 2 – невозможность выполнения действия.

Для определения оценки пациентками болевых ощущений применяли визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШБ), содержащую 5 шкал по 100 мм, на которых пациентка отмечала интенсивность артралгий, болей спине, кардиалгий, головных болей и болевого синдрома других локализаций, причем нулевая градация соответствовала отсутствию боли, а 100 мм – максимальной, нестерпимой боли [93].

Оценивали уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) плотности, аполипопротеина А, и аполипопротеина В [139,141]. Содержание общего холестерина и триглицеридов определяли ферментативным способом на анализаторе Stat Fax (США). Уровень холестерина ЛПВП определяли в супернатанте после осаждения ЛПНП и ЛПОНП под влиянием фосфорновольфрамовой кислоты в присутствии ионов магния. Уровень холестерина ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда [142]. Уровни Апо-А и Апо-В определяли методом иммунотурбидиметрии с использованием

наборов и стандартных образцов фирмы Spinreact (Испания) на анализаторе Stat-Fax.

В биохимическом анализе определяли уровень глюкозы сыворотки крови натощак, мочевой кислоты, кальция, магния, железа и общей железосвязывающей способности сыворотки, проводили исследование тиреотропного гормона и пероральный тест толерантности к глюкозе. Пробы крови получали из локтевой вены после 14-ти часового голодания.

Всем пациенткам проводили электрокардиографию и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Эхокардиографию, 24-часовое мониторирование АД и ЭКГ, велоэргометрическую пробу, тест 6-минутной ходьбы, фиброгастродуоденоскопию, рентгенографию коленных суставов, УЗИ щитовидной железы и пункционную биопсию проводили по индивидуальным показаниям.

Допплерэхокардиография проводилась на аппарате «Apogee 800+» (ATL США) по общепринятой методике. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по трансмитральному потоку. Определялись следующие параметры: максимальная скорость раннего диастолического наполнения ( $VE_{max}$ ), максимальная скорость предсердного наполнения ( $VA_{max}$ ), отношение  $VE$  и  $VA$ , интегралы  $E$  ( $EI$ ) и  $A$  ( $AI$ ), их отношение. Тест с физической нагрузкой проводился на стресс-системе Cardio Sys (Hellige, Германия) с регистрацией ЭКГ в 12 отведениях по методике непрерывной ступенеобразно возрастающей нагрузки. Начальная нагрузка – 25 Вт с пошаговым увеличением на 25 Вт и длительностью каждой ступени 3 минуты.

Минеральную плотность костной ткани оценивали с помощью рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника (DPX «Lunar»). Методика основана на двухуровневой рентгеновской абсорбциометрии (DXA) позвонков  $L_1$ - $L_4$  [156,167,169,172,183]. МПКТ дистального отдела предплечья определялась с помощью периферической рентгеновской денситометрии (DEXA). Количественно МПКТ выражалась в виде Т-критерия (отношение фактической МПК данной пациентки к пиковой

костной плотности здоровых женщин в возрасте 25-30 лет), рассчитываемого в процентах и выражаемого в стандартных отклонениях ( $\sigma$ ). Изменения от  $1\sigma$  до  $-1\sigma$  по Т-критерию расценивались как норма, от  $-1,1\sigma$  до  $-2,5\sigma$  - как остеопения, а менее  $-2,5\sigma$  - как остеопороз (по классификации ВОЗ) [35,75,167,169,172]. Периферическая рентгеновская денситометрия проводилась автором.

Наличие депрессии верифицировали согласно диагностическим критериям Международной Классификации Болезней 10-пересмотра (МКБ-10) [37,51]. Выявлялись три главных признака депрессии:

1. Подавленность настроения, по степени выраженности не соответствующая обычному уровню, длящаяся не менее 2-х недель;

2. Ангедония – утрата интереса или потеря способности получать удовольствие от ранее приятной деятельности;

3. Общее «снижение энергии» или выраженная утомляемость.

К дополнительным признакам были отнесены:

1. Потеря уверенности и снижение самооценки;

2. Самообвинение без повода или чувство непомерной вины;

3. Повторные мысли о смерти, самоубийстве, любое суицидальное поведение;

4. Когнитивные нарушения (жалобы на затруднение осмысления, нарушение концентрации внимания, нерешительность, сомнения при принятии решений);

5. Пессимистическое видение будущего;

6. Нарушения сна;

7. Изменение аппетита;

Для оценки динамики тревоги и депрессии нарушений у пациенток применены психометрические шкалы:

1) шкала Цунга для самооценки депрессии (ZDRS);

2) шкала Цунга для самооценки тревоги (ZARS);

3) Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS);

4) Опросник депрессии Бека (BDI).

Бланки шкал пациентки заполняли самостоятельно, без строгого ограничения по длительности заполнения, предварительно получив инструкцию следующего содержания: «Вам предлагается список утверждений, отражающий некоторые особенности мыслительной, эмоциональной и телесной сферы психики человека. Отметьте на бланке одно утверждение в каждой из групп, наиболее соответствующее Вашему состоянию на данный момент. Единственный, кто увидит бланк после его заполнения, - Ваш лечащий врач». В случаях, когда пациентки были не способны самостоятельно заполнить шкалу (при значительной выраженности депрессии, снижении остроты зрения и т.д.), тестирование приобретало характер стандартизованного клинического интервью.

Шкалы Цунга для самооценки тревоги и депрессии включают по 20 пунктов, каждый из которых определяет субъективную частоту («крайне редко», «редко», «часто», «большую часть времени или постоянно») симптомов депрессии и тревоги [202].

При интерпретации данных вносится поправка на удельный вес каждого из используемых в шкале симптомов, выражаемая специальным коэффициентом (SDS). Последний рассчитывается как дробь, числитель которой составляет сумму баллов, полученную при заполнении пациенткой шкалы, знаменатель – максимально возможный суммарный показатель – 80 баллов. Установленное в итоге значение сопоставляется со средним значением стандартной оценки тяжести депрессии и тревоги, составляющим до начала лечения  $-0,74$ , по завершении –  $0,39$ . Нормативный показатель рассчитывается эмпирически: вывод об эффективности проводимой анксиолитической и/или антидепрессивной терапии делается на основании  $\geq 50\%$  редукции исходного суммарного балла.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS относится к субъективным шкалам и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара и амбулаторных больных [201], бланк шкалы выдается для самостоятельного заполнения пациентке.

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы: «тревога» (нечетные пункты 1-13) и «депрессия» (четные пункты 2-14). Каждому утверждению соответствует 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяют 3 области его значений:

1. 0-7 – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии);
2. 8-10 – «субклинически выраженная тревога/депрессия»;
3. 11 и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».

Шкала валидизирована, адаптация для использования в отечественной популяции произведена Дробижевым М. Ю. в 1993 году [83].

Опросник депрессии Бека (BDI) – субъективная шкала, разработанная для оценки тяжести депрессивного синдрома, выраженности отдельных симптомов, его составляющих, и изменения тяжести состояния в результате терапии [108]. Опросник включает 21 категорию симптомов и жалоб. Каждая категория состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям/симптомам депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного вклада симптома в общую степень тяжести депрессии. В соответствии со степенью выраженности симптома, каждому пункту присвоены значения от 0 (симптом отсутствует, или выражен минимально) до 3 (максимальная выраженность симптома).

Исследование по валидации выполнено авторами опросника [111].

При интерпретации данных учитывается суммарный балл по всем категориям (от 0 до 63). В оригинальном исследовании Векс А.Т. с соавт. установлено соотношение между суммарным показателем ( $\pm$  стандартное отклонение) и согласованной экспертной оценкой тяжести депрессии:

- 11 $\pm$ 8 – «отсутствие депрессии»;
- 19 $\pm$ 10 – «легкая депрессия»;

26±10 – «умеренная депрессия»;

30±10 – «тяжелая депрессия».

Диагностика артериальной гипертензии (АГ) и стабильной стенокардии проводилась согласно Российским рекомендациям Комитета экспертов ВНОК 2004г. [21,64,94]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностировалась на основании «Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН» [53]. Диагноз ожирения выставляли по классификации ВОЗ 1995 г. Наличие метаболического синдрома определяли согласно критериям АТР III [20,139].

Диагностика остеоартроза проводилась в соответствии с клиническими и рентгенологическими критериями Института Ревматологии РАМН и Американской Коллегии Ревматологов [55,93].

Диагноз аутоиммунного тиреоидита выставлялся на основании консультативного заключения эндокринолога после выполнения всей программы обследования [55]. Хронический холецистит, желчнокаменная болезнь и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки диагностировались на основании характерных клинических симптомов, лабораторных и инструментальных данных [54,60].

База данных сформирована с помощью программы «Paradox for Windows». Качественные дихотомические признаки кодировались как «0» – при отсутствии признака, «1» – при наличии. Статистическая обработка данных проводилась автором с применением прикладных программ Statistica for Windows и Biostat [68]. Различия между двумя независимыми группами (основной и контрольной) 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  $\chi^2$ , при небольшом числе наблюдений (<5) применялся точный тест Фишера. 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 [15].

## Глава 3. КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

### 3.1. Структура оперативных вмешательств на органах малого таза у женщин

На первом этапе было проведено одномоментное кросс-секционное исследование 249 пациенток с хирургической менопаузой, обратившихся на специализированный терапевтический прием по проблемам перименопаузы на базе кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА (заведующий кафедрой д.м.н., профессор А.Н. Андреев) г. Екатеринбург.

Распределение женщин в зависимости от объема оперативного вмешательства представлено на рисунке 3.1.

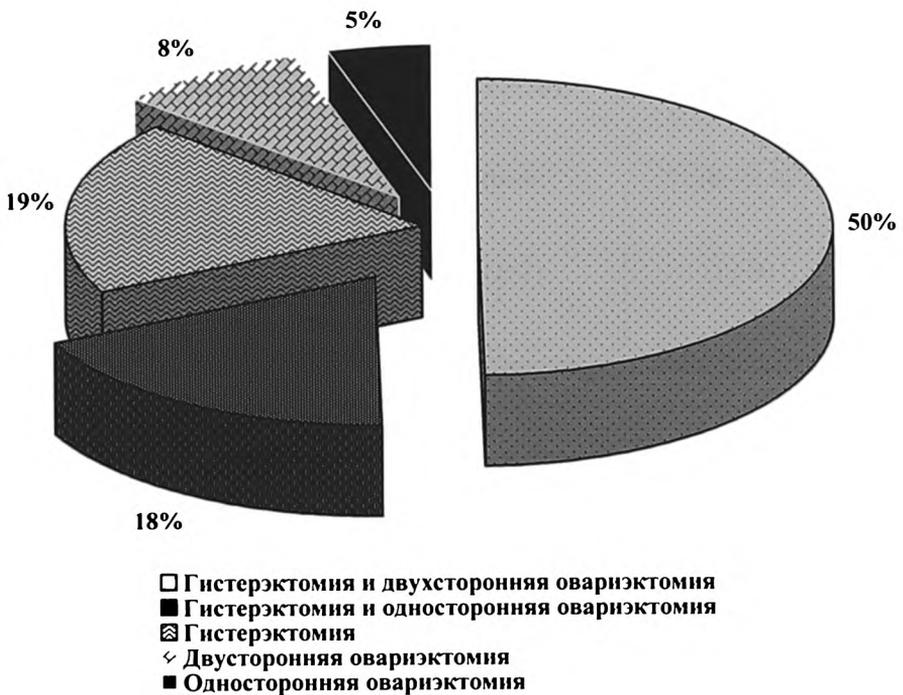


Рис. 3.1. Распределение женщин в зависимости от объема оперативного вмешательства

Основные характеристики обследованных пациенток, подвергшихся гистерэктомии в сочетании с двусторонней овариэктомией или с сохранением одного или обоих яичников, представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Основные характеристики пациенток, перенесших гистерэктомию  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток			P
	Все пациентки с гистерэктомией в анамнезе n=220	Пациентки после гистерэктомии с сохраненной яичниковой тканью n=96	Пациентки после гистерэктомии с двусторонней овариэктомией n=124	
Возраст (лет)	51,0 (47,0 ÷ 55,0)	51 (47,5÷54,5)	51 (48÷55)	0,7
Длительность менопаузы (лет)	5,0 (2,0 ÷ 9,0)	6 (3÷11,75)	4 (1,5÷7)	<0,001
Возраст операции (лет)	46,0 (42,0 ÷ 49,0)	44 (40÷47)	47 (45÷50)	<0,001
Возраст начала приливов (лет)	48,0 (44,0 ÷ 50,0)	48 (42÷50)	48 (45÷50)	0,52
Продолжительность ЗГТ (мес)	0 (0÷12)	0 (0÷5)	2 (0÷22,5)	0,002
Беременности (количество)	4 (2÷6)	4 (2÷7)	4 (2÷6)	0,3

P – уровень значимости различий пациенток в зависимости от объема операции

Гистерэктомия с сохранением одного или обоих яичников производилась пациенткам с медианой возраста 44 года, а гистерэктомия с двусторонней овариэктомией - 47 лет ( $p < 0,001$ ). Группы различались по длительности постменопаузы ( $p < 0,001$ ), однако возраст появления приливов не различался ( $p = 0,52$ ). Пациентки, перенесшие двустороннюю овариэктомию, отличались большей продолжительностью ЗГТ в анамнезе ( $p = 0,002$ ), обусловленной большей частотой назначения ЗГТ этой категории пациенток.

### **3.2. Частота соматической патологии и лабораторные показатели в подгруппах пациенток моложе 50 лет и 50 лет и старше**

Анализ частоты важнейших заболеваний внутренних органов и особенностей липидного обмена проводили в двух возрастных группах. Группы различались по возрасту операции, длительности менопаузы и возрасту возникновения приливов (см. таблицу 3.2).

Большая часть пациенток, независимо от возраста, имела избыток массы тела. Соотношение окружностей талии и бедер было выше, а окружность талии с тенденцией к большим значениям у женщин 50 лет и старше (см. таблицу 3.2).

Выраженность нейровегетативных и обменно-эндокринных симптомов соответствовала легкой степени КС, а интенсивность психоэмоциональных нарушений – КС средней степени тяжести. Медианы показателей тревоги и депрессии по результатам опросников соответствовали субклиническим уровням. Выраженность климактерических расстройств и проявлений депрессии в группах значимо не различалась, хотя наблюдалась тенденция к большему числу баллов обменно-эндокринных нарушений у пациенток 50 лет и старше (см. таблицу 3.2).

Таблица 3.2

Общая характеристика, антропометрические показатели, выраженность климактерических расстройств и депрессии у пациенток с хирургической менопаузой (медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группы пациенток			P
	Вся группа n=249	До 50 лет n=105	50 лет и старше n=144	
Возраст, годы	51,0 (47,0 ÷ 54,0)	46,0 (43,0 ÷ 48,0)	53,0 (51,0 ÷ 56,0)	<0,001
Длительность менопаузы, годы	4,0 (1,0 ÷ 7,0)	2,0 (0,5 ÷ 4,0)	5,0 (2,5 ÷ 10,5)	<0,001
Возраст операции, годы	46,0 (40,0 ÷ 49,0)	42,0 (37,0 ÷ 46,0)	47,3 (44,0 ÷ 50,0)	<0,001
Возраст появления приливов, годы	48,0 (43,0 ÷ 50,0)	44,0 (40,0 ÷ 46,0)	50,0 (47,0 ÷ 51,0)	<0,001
Вес, кг	71,0 (63,0 ÷ 80,0)	72,0 (64,0 ÷ 80,3)	70,3 (62,0 ÷ 78,0)	0,417
Индекс массы тела, кг,м <sup>2</sup>	27,86 (24,67 ÷ 30,48)	27,68 (24,39 ÷ 30,67)	27,99 (24,97 ÷ 30,38)	0,426
Окружность талии, см	87,0 (80,0 ÷ 96,0)	86,5 (77,5 ÷ 93,5)	88,0 (80,0 ÷ 97,0)	0,079
Окружность бедер, см	106,0 (101,0 ÷ 113,0)	106,0 (101,0 ÷ 114,0)	106,0 (101,0 ÷ 112,0)	0,956
ОТ/ОБ	0,81 (0,77 ÷ 0,85)	0,79 (0,76 ÷ 0,84)	0,82 (0,78 ÷ 0,86)	0,009
Нейровегетативные проявления КС, баллы	15,0 (12,0 ÷ 20,0)	15,0 (12,0 ÷ 20,0)	16,0 (12,0 ÷ 21,0)	0,775
Обменно-эндокринные проявления КС, баллы	5,0 (3,0 ÷ 7,0)	4,0 (2,0 ÷ 7,0)	5,0 (3,0 ÷ 7,0)	0,082
Психоземotionalные проявления КС, баллы	10,0 (6,5 ÷ 14,0)	11,0 (6,0 ÷ 15,0)	10,0 (7,0 ÷ 14,0)	0,787
Менопаузальный индекс, баллы	31,0 (23,5 ÷ 39,0)	31,0 (21,0 ÷ 38,5)	31,0 (24,0 ÷ 40,0)	0,613
HADS, депрессия, баллы	6,0 (4,0 ÷ 9,0)	6,0 (4,0 ÷ 9,0)	7,0 (4,0 ÷ 9,0)	0,456
HADS, тревога, баллы	8,0 (5,0 ÷ 11,0)	8,0 (5,0 ÷ 11,0)	8,0 (5,0 ÷ 11,0)	0,649
Опросник депрессии Бека, баллы	14,0 (9,0 ÷ 19,0)	15,0 (9,0 ÷ 20,0)	14,0 (9,0 ÷ 19,0)	0,904

P – различия между группами до 50 лет и 50 лет и старше

Частота коморбидной патологии у пациенток  
с хирургической менопаузой (медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Конечные точки	Группы пациенток			$\chi^2$	P
	Вся группа n=249	Пациентки моложе 50 лет n=105	Пациентки 50 лет и старше n=144		
Артериальная гипертензия	168 (67,5%)	65 (61,9%)	103 (71,5%)	2,142	0,143
<b>ИБС</b>	24 (9,6%)	5 (4,8%)	19 (13,2%)	4,037	0,045
<b>Хроническая сердечная недостаточность</b>	85 (34,1%)	27 (25,7%)	58 (40,3%)	5,099	0,024
Абдоминальное ожирение	120 (48,2%)	48 (45,7%)	72 (50,0%)	0,292	0,589
<b>Нарушения углеводного обмена</b>	10 (4,0%)	0 (0%)	10 (6,9%)	5,9	0,015
Метаболический синдром	67 (26,9%)	27 (25,7%)	40 (27,8%)	0,047	0,828
Инфаркт миокарда	3 (1,2%)	0 (0%)	3 (2,1%)	0,810	0,368
Острое нарушение мозгового кровообращения	8 (3,2%)	2 (1,9%)	6 (4,2%)	0,404	0,525
Депрессия	103 (41,4%)	44 (41,9%)	59 (41,0)	0,000	0,986
Аутоиммунный тиреоидит	37 (14,9%)	17 (16,2%)	20 (13,9%)	0,105	0,746
Струмэктомия	16 (6,4%)	6 (5,7%)	10 (6,9%)	0,017	0,897
Гипотиреоз	35 (14,1%)	18 (17,1%)	17 (11,8%)	1,024	0,312
Остеоартроз	128 (51,4%)	51 (48,6%)	77 (53,5%)	0,404	0,525
Остеопения	42 (16,9%)	20 (19,0%)	22 (15,3%)	0,020	0,887
<b>Остеопороз</b>	45 (18,1%)	12 (11,4%)	33 (22,9%)	4,664	0,031
Наличие переломов	75 (30,1%)	25 (23,8%)	50 (34,7%)	2,937	0,087
Хронический холецистит	169 (67,9%)	69 (65,7%)	100 (69,4%)	0,235	0,628
ЖКБ	52 (20,9%)	17 (16,2%)	35 (24,3%)	1,954	0,162
Холецистэктомия	21 (8,4%)	7 (6,7%)	14 (9,7%)	0,392	0,531
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	35 (14,1%)	19 (18,1%)	16 (11,1%)	1,908	0,167

Среди женщин с хирургической менопаузой отмечалась высокая частота коморбидной патологии, в частности важнейших заболеваний сердечно-сосудистой системы. АГ выявлена у 67,5%, ИБС – у 9,6%, ХСН – у 34,1% участниц (см. таблицу 3.3). Инфаркт миокарда перенесли 1,2%, а ОНМК 3,2% пациенток. Абдоминальным ожирением страдали 48,2%, причем 26,2% имели клинические проявления метаболического синдрома.

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.

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 ХСН 1-го функционального класса диагностирована у 49 (57,6%), ХСН 2-го функционального класса – у 36 (42,4%) женщин. Чаше отмечалась диастолическая сердечная недостаточность. Лиц с врожденными и приобретенными пороками сердца среди обследованных не было.

Клинические проявления депрессии имели 41,4% женщин с хирургической менопаузой.

Выявлена значительная частота патологии опорно-двигательного аппарата (см. таблицу 3.3). Частота остеоартроза составила более 50%; преимущественно регистрировались 2-я и 3-я рентгенологические стадии по Ларсену. Остеопения выявлена у 16,9%, а остеопороз у 18,1%. Две трети обследованных имели клинические проявления хронического холецистита, причем у 20,9% выявлена желчнокаменная болезнь.

ИБС, ХСН, нарушения углеводного обмена и остеопороз значительно чаще встречались у женщин 50 лет и старше (см. таблицу 3.3).

Уровень ОХС был умеренно повышен за счет ЛПНП. Уровень мочевой кислоты был относительно высоким и составил 290,00 (235,00 ÷ 346,37) мкмоль/л. Отмечена тенденция к снижению уровня сывороточного железа 11,25 (9,31 ÷ 14,40) мкмоль/л. Лабораторные параметры в возрастных группах не различались (см. таблицу 3.4).

Таким образом, у пациенток с хирургической менопаузой отмечалась высокая частота коморбидной патологии. ИБС, ХСН, нарушения углеводного обмена и остеопороз чаще встречались у женщин 50 лет и старше, тогда как частота артериальной гипертензии и атерогенных липидных нарушений была высока в обеих возрастных группах.

Таблица 3.4

Показатели липидного, углеводного, пуринового, минерального обмена (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группы пациенток			p
	Вся группа	Больные моложе 50 лет	Больные 50 лет и старше	
Общий холестерин, ммоль/л	5,70 (5,00 ÷ 6,70)	5,60 (4,83 ÷ 6,71)	5,80 (5,08 ÷ 6,70)	0,408
ЛПВП, ммоль/л	1,42 (1,09 ÷ 1,74)	1,46 (1,04 ÷ 1,75)	1,41 (1,15 ÷ 1,72)	0,945
Триглицериды, ммоль/л	1,39 (0,97 ÷ 1,99)	1,42 (1,05 ÷ 1,88)	1,32 (0,97 ÷ 2,00)	0,652
ЛПОНП, ммоль/л	0,64 (0,45 ÷ 0,91)	0,65 (0,48 ÷ 0,86)	0,60 (0,45 ÷ 0,92)	0,652
ЛПНП, ммоль/л	3,59 (2,91 ÷ 4,43)	3,41 (2,82 ÷ 4,34)	3,80 (2,97 ÷ 4,48)	0,255
Индекс атерогенности	4,03 (3,18 ÷ 5,21)	4,00 (1,18 ÷ 5,00)	4,05 (3,10 ÷ 5,47)	0,624
ЛПВП/ЛПНП	0,39 (0,28 ÷ 0,56)	0,40 (0,30 ÷ 0,56)	0,39 (0,26 ÷ 0,57)	0,514
Апо А <sub>1</sub> , мг/дл	154,70 (127,80 ÷ 188,45)	150,10 (128,70 ÷ 192,40)	155,50 (121,70 ÷ 188,45)	0,666
АпоВ, мг/дл	111,20 (91,00 ÷ 137,60)	114,20 (91,00 ÷ 139,70)	109,80 (80,90 ÷ 127,40)	0,778
АпоВ/АпоА <sub>1</sub>	0,68 (0,58 ÷ 0,87)	0,66 (0,58 ÷ 0,87)	0,71 (0,58 ÷ 0,89)	0,401
Глюкоза, ммоль/л	4,90 (4,40 ÷ 5,40)	4,80 (4,40 ÷ 5,40)	5,00 (4,50 ÷ 5,50)	0,308
Мочевая кислота, мкмоль/л	290,00 (235,00 ÷ 346,37)	304,30 (235,00 ÷ 380,00)	290,00 (235,00 ÷ 340,00)	0,229
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	1,70 (0,99 ÷ 2,67)	1,70 (1,00 ÷ 2,50)	1,68 (0,94 ÷ 3,02)	0,771
Кальций, ммоль/л	2,16 (1,76 ÷ 2,40)	2,18 (1,74 ÷ 2,40)	2,16 (1,80 ÷ 2,40)	0,954
Магний, ммоль/л	0,91 (0,80 ÷ 1,09)	0,89 (0,80 ÷ 1,00)	0,97 (0,82 ÷ 1,13)	0,161
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,25 (9,31 ÷ 14,40)	11,50 (9,60 ÷ 14,33)	11,08 (6,60 ÷ 13,65)	0,393
ОЖСС, мкмоль/л	51,72 (43,50 ÷ 57,05)	52,59 (46,90 ÷ 57,05)	49,85 (42,90 ÷ 62,12)	0,600

### 3.3. Оценка частоты соматической патологии и выраженности клинических симптомов у пациенток в зависимости от наличия депрессии

Клинические проявления депрессии имели 41,4% пациенток с хирургической менопаузой (см. рис. 3.2).

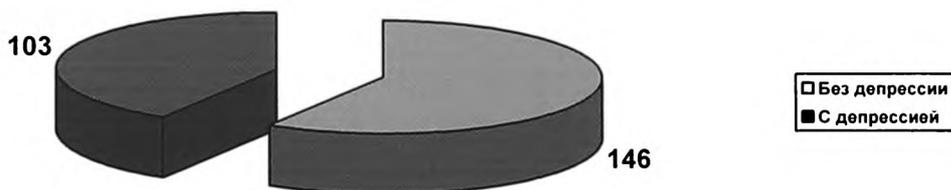


Рис. 3.2. Частота депрессии у женщин с хирургической менопаузой

Пациентки с депрессией не отличались от женщин без депрессии по основным характеристикам и по антропометрическим показателям (см. таблицу 3.5), но имели более тяжелые проявления КС ( $p < 0,001$ ). Так, если в отсутствие депрессии медиана ММИ соответствовала легкой степени тяжести КС, то на фоне депрессии – средней степени тяжести. Выраженность психоэмоциональных симптомов ММИ на фоне депрессии соответствовала тяжелому КС, тогда как без депрессии – КС средней степени тяжести ( $p < 0,001$ ) (см. таблицу 3.6).

На фоне депрессии отмечались более высокие значения индекса Лекена ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,02$ ), большая интенсивность артралгий ( $p < 0,001$ ), более в спине ( $p < 0,001$ ) и кардиалгий ( $p = 0,005$ ), пациентки ниже оценивали свое самочувствие ( $p < 0,001$ ). Суммарные баллы опросников самооценки тревоги и депрессии закономерно были выше в группе с депрессией ( $p < 0,001$ ) (см. таблицу 3.6).

## Общие характеристики и антропометрические показатели пациенток с хирургической менопаузой

(медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группы пациенток			P
	Вся группа n=249	Пациентки с депрессией n=103	Пациентки без депрессии n=146	
Возраст, годы	51,0 (47,0 ÷ 54,0)	51,0 (47,0 ÷ 53,0)	50,0 (47,0 ÷ 54,0)	0,786
Длительность менопаузы, годы	4,0 (1,0 ÷ 7,0)	4,0 (1,0 ÷ 7,0)	4,0 (1,0 ÷ 7,0)	0,956
Возраст операции, годы	46,0 (40,0 ÷ 49,0)	46,0 (40,0 ÷ 49,0)	47,0 (40,0 ÷ 48,5)	0,901
Возраст появления приливов, годы	48,0 (43,0 ÷ 50,0)	48,0 (44,0 ÷ 50,0)	47,0 (43,0 ÷ 50,0)	0,362
Вес, кг	71,0 (63,0 ÷ 80,0)	71,3 (62,0 ÷ 80,0)	71,0 (63,0 ÷ 80,0)	0,903
Индекс массы тела, кг,м <sup>2</sup>	27,86 (24,67 ÷ 30,48)	27,94 (24,65 ÷ 30,11)	27,66 (24,78 ÷ 30,67)	0,744
Объем талии, см	87,0 (80,0 ÷ 96,0)	87,0 (80,0 ÷ 96,0)	87,0 (79,0 ÷ 95,0)	0,811
Объем бедер, см	106,0 (101,0 ÷ 113,0)	107,0 (101,0 ÷ 114,0)	106,0 (101,0 ÷ 112,0)	0,653
ОТ/ОБ	0,81 (0,77 ÷ 0,85)	0,81 (0,77 ÷ 0,85)	0,80 (0,78 ÷ 0,86)	0,805

P – различия между группами пациенток с депрессией и без депрессии

Тяжесть климактерических расстройств, болевого синдрома и клинических проявлений депрессии  
(медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группы пациенток			P
	Вся группа n=249	С депрессией n=103	Без депрессии n=146	
Нейровегетативные проявления КС, баллы	15,0 (12,0 ÷ 20,0)	<b>18,0 (14,0 ÷ 22,0)</b>	<b>14,0 (9,0 ÷ 18,0)</b>	< 0,001
Обменно-эндокринные проявления КС, баллы	5,0 (3,0 ÷ 7,0)	<b>5,0 (4,0 ÷ 7,0)</b>	<b>4,0 (2,0 ÷ 6,0)</b>	< 0,001
Психоземotionalные проявления КС, баллы	10,0 (6,5 ÷ 14,0)	<b>15,0 (11,0 ÷ 18,0)</b>	<b>8,0 (5,0 ÷ 11,0)</b>	< 0,001
Менопаузальный индекс, баллы	31,0 (23,5 ÷ 39,0)	<b>36,0 (31,0 ÷ 46,0)</b>	<b>26,0 (20,0 ÷ 32,5)</b>	< 0,001
Индекс Лекена, коленные суставы, баллы	2,0 (0 ÷ 8,0)	<b>5,0 (0 ÷ 10,0)</b>	<b>0 (0 ÷ 7,0)</b>	0,001
Индекс Лекена, тазобедренные суставы, баллы	0 (0 ÷ 4,0)	<b>0 (0 ÷ 6,0)</b>	<b>0 (0 ÷ 2,0)</b>	0,020
Артралгии, мм ВАШ	40,0 (10,0 ÷ 51,0)	<b>50,0 (22,5 ÷ 100,0)</b>	<b>30,0 (0 ÷ 50,0)</b>	< 0,001
Боли в спине, мм ВАШ	45,0 (20,0 ÷ 60,0)	<b>50,0 (30,0 ÷ 80,0)</b>	<b>40,0 (10,0 ÷ 50,0)</b>	< 0,001
Кардиалгии, мм ВАШ	25,0 (0 ÷ 50,0)	<b>30,0 (10,0 ÷ 50,0)</b>	<b>20,0 (0 ÷ 40,0)</b>	0,005
Головные боли, мм ВАШ	50,0 (20,0 ÷ 80,0)	50,0 (21,50 ÷ 90,0)	50,0 (20,0 ÷ 70,0)	0,103
Самочувствие, баллы	3,0 (3,0 ÷ 3,0)	<b>3,0 (2,0 ÷ 3,0)</b>	<b>3,0 (3,0 ÷ 3,0)</b>	< 0,001
HADS, депрессия, баллы	6,0 (4,0 ÷ 9,0)	<b>8,0 (6,0 ÷ 11,0)</b>	<b>5,0 (4,0 ÷ 7,0)</b>	< 0,001
HADS, тревога, баллы	8,0 (5,0 ÷ 11,0)	<b>8,0 (6,0 ÷ 11,0)</b>	<b>7,0 (4,0 ÷ 9,0)</b>	< 0,001
Вопросник Бека, баллы	14,0 (9,0 ÷ 19,0)	<b>19,0 (16,0 ÷ 24,0)</b>	<b>9,0 (6,0 ÷ 11,0)</b>	< 0,001

P – различия между группами пациенток с депрессией и без депрессии

Депрессия ассоциировалась с более высокой частотой сердечно-сосудистых катастроф (ОШ=4,01; 95% ДИ=1,04÷15,52) и остеоартроза коленных суставов (ОШ=2,79; 95% ДИ=1,65÷4,7) (см. таблицу 3.7).

Значимых различий показателей липидного, углеводного, пуринового и минерального обменов в группах не обнаружено (см. таблицу 3.8).

Таким образом, депрессия ассоциируется с тяжестью климактерических расстройств, интенсивностью суставного и болевого синдромов, снижением самочувствия пациенток, а также с увеличением частоты сердечно-сосудистых катастроф и остеоартроза коленных суставов.

Приверженность медикаментозной терапии в обследованной группе была довольно низкой: 62 пациентки не принимали ни одного препарата, 103 пациенткам проводилась ЗГТ, 57 получали гипотензивные препараты, 4 – гиполипидемические, 6 - антиангинальные, 5 - антирезорбтивные, 3 - антидепрессанты (см. рис. 3.3).

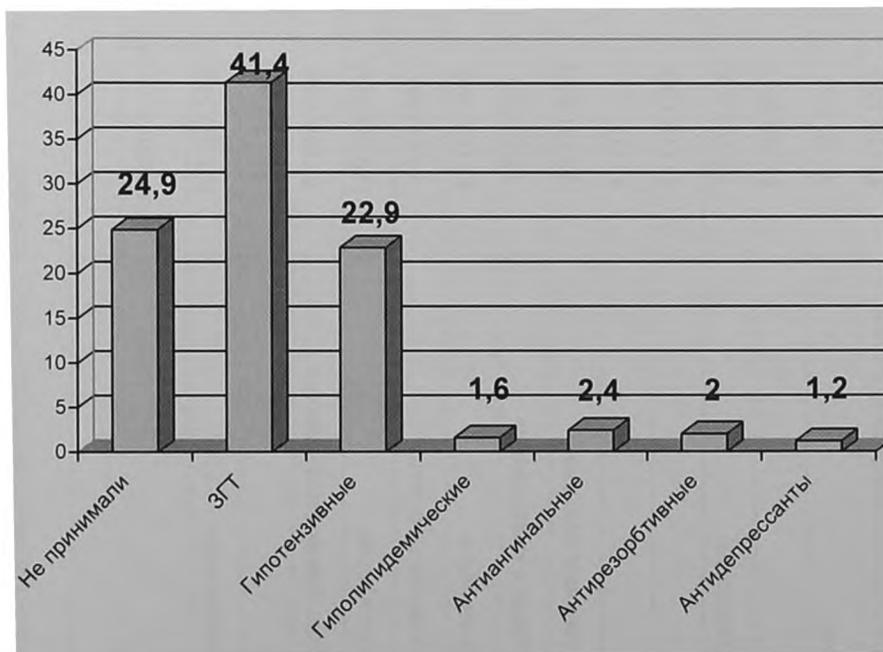


Рис. 3.3. Приверженность медикаментозной терапии пациенток с хирургической менопаузой

Частота соматической патологии у женщин с хирургической менопаузой в зависимости от наличия депрессии

Конечные точки	Группы пациенток			ОШ (95% ДИ)
	Вся группа n=249	Пациентки с депрессией n=103	Пациентки без депрессии n=146	
Артериальная гипертензия	168 (67,5%)	71 (68,9%)	97 (66,4%)	1,12 (0,65 -1,92)
ИБС	24 (9,6%)	13 (12,6%)	11 (7,5%)	1,77 (0,76 – 4,13)
Хроническая сердечная недостаточность	85 (34,1%)	42 (40,8%)	43 (29,5%)	1,65 (0,97 – 2,8)
Абдоминальное ожирение	120 (48,2%)	50 (48,5%)	70 (47,9%)	0,98 (0,59 -1,63)
Расстройства углеводного обмена	10 (4,0%)	4 (3,9%)	6 (4,1%)	0,94 (0,25 -3,42)
Метаболический синдром	67 (26,9%)	30 (29,1%)	37 (25,3%)	1,21 (0,68 – 2,13)
<b>Сердечно-сосудистые катастрофы</b>	11 (4,4%)	<b>8 (7,8 %)</b>	<b>3 (2,1%)</b>	<b>4,01 (1,04 – 15,52)</b>
<b>Остеоартроз коленных суставов</b>	128 (51,4%)	<b>68 (66,0%)</b>	<b>60 (41,1%)</b>	<b>2,79 (1,65 -4,7)</b>
Остеопения	42 (16,9%)	16 (15,5%)	26 (17,8%)	0,85 (0,43 -1,68)
Остеопороз	45 (18,1%)	23 (22,3%)	22 (15,1%)	1,62 (0,85 – 3,09)
Хронический холецистит	169 (67,9%)	75 (72,8%)	94 (64,4%)	0,44 (0,28 -0,7)
ЖКБ	52 (20,9%)	23 (23,3%)	29 (19,8%)	1,15 (0,62 – 2,15)
Холецистэктомия	21 (8,4%)	10 (9,7%)	11 (7,5%)	1,31 (0,53 – 3,23)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	35 (14,1%)	18 (18,5%)	17 (11,6%)	1,61 (0,78 – 3,29)

Показатели липидного, углеводного, пуринового, минерального обмена (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группы пациенток			P
	Вся группа	Пациентки с депрессией n=103	Пациентки без депрессии n=146	
Общий холестерин, ммоль/л	5,70 (5,00 ÷ 6,70)	5,80 (4,90 ÷ 6,80)	5,65 (5,00 ÷ 6,65)	0.806
ЛПВП, ммоль/л	1,42 (1,09 ÷ 1,74)	1,08 (1,04 ÷ 1,72)	1,41 (1,16 ÷ 1,75)	0.267
Триглицериды, ммоль/л	1,39 (0,97 ÷ 1,99)	1,48 (1,02 ÷ 2,05)	1,30 (0,96 ÷ 1,96)	0.188
ЛПОНП, ммоль/л	0,64 (0,45 ÷ 0,91)	0,68 (0,47 ÷ 0,94)	0,60 (0,44 ÷ 0,90)	0.188
ЛПНП, ммоль/л	3,59 (2,91 ÷ 4,43)	3,62 (2,81 ÷ 4,50)	3,55 (2,97 ÷ 4,38)	0.963
Индекс атерогенности	4,03 (3,18 ÷ 5,21)	4,03 (3,24 ÷ 5,61)	4,02 (3,15 ÷ 5,09)	0.609
ЛПВП/ЛПНП	0,39 (0,28 ÷ 0,56)	0,40 (0,26 ÷ 0,57)	0,39 (0,28 ÷ 0,57)	0.635
Апо А <sub>1</sub> , мг/дл	154,70 (127,80 ÷ 188,45)	147,10 (119,50 ÷ 161,15)	164,00 (128,70 ÷ 195,00)	0.114
АпоВ, мг/дл	111,20 (91,00 ÷ 137,60)	104,30 (76,50 ÷ 126,90)	116,30 (94,50 ÷ 142,00)	0.132
АпоВ/АпоА <sub>1</sub>	0,68 (0,58 ÷ 0,87)	0,67 (0,55 ÷ 0,91)	0,68 (0,59 ÷ 0,87)	0.785
Глюкоза, ммоль/л	4,90 (4,40 ÷ 5,40)	4,90 (4,50 ÷ 5,35)	4,90 (4,40 ÷ 5,50)	0.863
Мочевая кислота, мкмоль/л	290,00 (235,00 ÷ 346,37)	280,49 (215,20 ÷ 360,00)	302,25 (260,00 ÷ 343,00)	0.223
Кальций, ммоль/л	2,16 (1,76 ÷ 2,40)	2,15 (1,66 ÷ 2,40)	2,19 (1,85 ÷ 2,40)	0.315
Магний, ммоль/л	0,91 (0,80 ÷ 1,09)	0,95 (0,81 ÷ 1,11)	0,90 (0,79 ÷ 1,02)	0.347

Характерная для пациенток с хирургической менопаузой полиморбидность иллюстрируется клиническими примерами.

**Клинический пример 1.** Пациентка Л. (инд. карта №1367), 59 лет, пенсионер по возрасту, образование высшее, работает бухгалтером по контракту, разведена, двое детей.

Жалобы: в течение 15 лет отмечает ноющие боли в области сердца, не связанные с нагрузкой, продолжающиеся несколько часов, уменьшаются после приема корвалола. При повышении АД – чувство сдавления за грудиной. В течение 7 лет беспокоят одышка и сердцебиение при быстрой ходьбе и подъеме по лестнице до 3-го этажа, к вечеру – отеки нижних третей голеней. Отмечает быструю утомляемость, нарушение сна, общую слабость, плаксивость, отсутствие интереса к жизни. Оценка самочувствия – очень плохо (1балл).

Из анамнеза: повышение АД с 40 лет до 180/110 мм рт. ст., гипотензивные препараты не принимала, на диспансерном учете не состояла до 56-летнего возраста, в течение года по назначению участкового терапевта принимает атенолол по 50 мг 2 раза в день, регулярно врача не посещает. Сердечно-сосудистых катастроф не было. Хронический холецистит в течение 20 лет, при обострениях (1-2 раза в год) соблюдает диету; прием желчегонных препаратов и трав приносит облегчение. Операции: гистерэктомия с односторонней овариэктомией в 44 года. Травмы: переломы правой лучевой кости в типичном месте в 50 и 52 года, перелом латеральной лодыжки справа в 57 лет. Курение, злоупотребление алкоголем отрицает.

Семейный анамнез: у матери - ИБС: стенокардия III ФК, варикозная болезнь, фибромиома матки. У сестры – фибромиома матки, гипертоническая болезнь II стадии.

Гинекологический анамнез: менструальный цикл с 13 лет, регулярный, 28 дней, кровотечение по 5 дней. Беременностей – 7: родов – 2, аборт – 4, выкидыш – 1. Нарушение цикла и появление «приливов» с 43 лет, дисфункциональные маточные кровотечения. В 44 года выявлена фибромиома

матки, произведена гистерэктомия с левосторонней овариэктомией в плановом порядке. ЗГТ не проводилась.

При осмотре выявлена сухость кожных покровов, пастозность голеней; рост 160 см, вес 83,5 кг, ИМТ=32,6, окружность талии 102 см, окружность бедер 111 см, ОТ/ОБ=0,92. Увеличение щитовидной железы I степени (ВОЗ). В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет, тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС=60 в минуту, шумов нет. АД 160/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, положительные симптомы Кера и Мерфи.

Данные обследования: ММИ - 46 баллов (нейровегетативные симптомы – 21 балл, обменно-эндокринные – 5 баллов, психоэмоциональные – 20 баллов), индекс Хейфеца – 47 баллов, индекс Лекена для коленных суставов – 0 баллов, для тазобедренных суставов – 5 баллов. Визуально-аналоговая шкала боли: артралгии - 0, боли в спине – 10 мм, кардиалгии – 70 мм, головные боли – 0.

Шкалы самооценки тревоги и депрессии: HADS (тревога) – 16 баллов, HADS (депрессия) – 18 баллов, Опросник депрессии Бэка – 32 балла, Шкала депрессии Цунга – 58 баллов (SDS=0,73), Шкала тревоги Цунга – 59 баллов (SDS=0,74).

Биохимический анализ крови: мочевая кислота – 225,1 мкмоль/л, кальций – 1,67 ммоль/л, магний – 1,34 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 184,7 ЕД/л, глюкоза – 5,23 ммоль/л, АСТ – 27 МЕ, АЛТ – 43 МЕ, железо сыворотки – 16,2 мкмоль/л. ТТГ – 3,2 мМЕ/л.

Липиды сыворотки крови: общий холестерин – 6,3 ммоль/л, ЛПВП – 0,75 ммоль/л, ЛПНП – 4,31 ммоль/л, ЛПОНП – 1,24 ммоль/л, триглицериды – 2,7 ммоль/л, аполипопротеин А – 153,0 мг/дл, аполипопротеин В – 126,1 мг/дл. коэффициент атерогенности – 8,4, ЛПВП/ЛПНП=0,17.

Тест толерантности к глюкозе: уровень глюкозы натощак – 5,6 ммоль/л, через 2 часа после сахарной нагрузки – 7,8 ммоль/л.

ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, дистрофические изменения в миокарде.

ЭхоКГ: склероз корня аорты, толщина межжелудочковой перегородки 1,08 см, задней стенки левого желудочка – 1,12 см, диастолический размер правого желудочка – 2,5 см, конечный диастолический размер левого желудочка – 4,77 см, конечный систолический размер левого желудочка – 3,01 см, фракция выброса 68%.

Тест 6-минутной ходьбы – 510 метров.

Рентгенография грудного отдела позвоночника: компрессионный перелом XI грудного позвонка.

Денситометрия поясничного отдела позвоночника: МПКТ=1,03 г/см<sup>2</sup>, % от пиковой МПКТ = 85%, Т-критерий = -1,5, % от возрастной нормы = 91%, Z-критерий = -0,8. Заключение: МПКТ соответствует остеопении.

Маммография: диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

УЗИ брюшной полости: диффузные изменения ткани печени и поджелудочной железы, деформация желчного пузыря, признаки хронического холецистита.

УЗИ щитовидной железы: диффузные изменения ткани щитовидной железы.

Диагноз: Синдром хирургической менопаузы (гистерэктомия с левосторонней овариэктомией по поводу фибромиомы матки в 44 года) средней степени тяжести. Клинически выраженная депрессия.

Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степени, очень высокий риск.

Миокардиодистрофия сложного генеза (вегетативно-дизовариальная и на фоне хронических очагов инфекции), обменно-структурная стадия.

Хроническая сердечная недостаточность I ФК.

Ожирение I степени (ИМТ=32,6) по абдоминальному типу (окружность талии 102 см, ОТ/ОБ=0,92).

Атерогенная дислиппротеидемия II b фенотипа (ВОЗ).

Нарушение толерантности к глюкозе.

Хронический бескаменный холецистит, рецидивирующее течение, средней степени тяжести, фаза ремиссии.

Постменопаузальный остеопороз, остеопоротические переломы лучевой кости в 50 и 52 года, латеральной лодыжки справа в 57 лет, компрессионный перелом XI грудного позвонка.

Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

**Клинический пример 2.** Пациентка Г. (инд. карта №293), 42 года, замужем, 1 сын, образование среднее, работает уборщицей.

Жалобы на головную боль, головокружение, зябкость, онемение пальцев кистей и стоп, колющие и ноющие боли в области сердца в течение 5-7 лет, возникающие после переутомления, эмоциональных стрессов, не связанные с нагрузкой, продолжающиеся несколько часов, уменьшаются после приема валидола. В течение 3 лет отмечает одышку и сердцебиение при тяжелой физической нагрузке, пробежке; пастозность голеней, снижение работоспособности, утомляемость, нарушение сна, лабильность настроения, снижение либидо. Беспокоят боли в коленных суставах и стопах по вечерам, особенно после длительной ходьбы, хруст в суставах, появление «косточек» в области I плюснефаланговых суставов. Оценка общего самочувствия – «хорошо» (4 балла).

Из анамнеза: в детстве росла и развивалась нормально, во время медосмотров регистрировалось АД 90/60 – 100/70 мм рт.ст., повышение АД с 40 лет до 160/100 мм рт. ст., периодически принимает индап 2,5 мг утром. Сердечно-сосудистых катастроф не было. Операции: аппендэктомия в 17 лет, гистерэктомия с левосторонней овариэктомией в 34 года. Травмы отрицает. Курение, злоупотребление алкоголем отрицает.

Семейный анамнез: у матери перелом лучевой кости в 76 лет.

Гинекологический анамнез: менструальный цикл с 15 лет, регулярный, 28 дней, кровотечение по 6 дней. Беременностей – 2: родов – 1, аборт – 1. В 34 года выявлена фибромиома матки, произведена гистерэктомия с левосторонней овариэктомией в плановом порядке, через 6 месяцев после операции появились «приливы» более 10 раз в сутки. В 38 лет обратилась к гинекологу-

эндокринологу «Климакс-центра», в течение года проводилась ЗГТ климонормом, затем 27 циклов препарата прогинова, в течение последних 6 месяцев применяет пластыри Климара.

При осмотре выявлена сухость кожных покровов, пастозность голеней, рост 159 см, вес 70,5 кг, ИМТ=27,9, окружность талии 87 см, окружность бедер 102 см, ОТ/ОБ=0,85. Увеличение щитовидной железы I степени (ВОЗ). В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет, тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС=80 в минуту, систолический шум на верхушке сердца. АД 130/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Коленные суставы внешне не изменены, активные и пассивные движения в полном объеме, отмечается крепитация. Поперечное плоскостопие, вальгусная деформация обеих стоп.

Данные обследования: ММИ - 20 баллов (нейро-вегетативные симптомы – 11 баллов, обменно-эндокринные – 4 балла, психоэмоциональные – 5 баллов), индекс Хейфеца – 20 баллов, индекс Лекена для коленных суставов – 13 баллов, для тазобедренных суставов – 3 балла. Визуально-аналоговая шкала боли: артралгии – 40 мм, боли в спине – 80 мм, кардиалгии – 10 мм, головные боли – 30 мм.

Шкалы самооценки тревоги и депрессии: HADS (тревога) – 9 баллов, HADS (депрессия) – 8 баллов, Опросник депрессии Бэка – 22 балла, Шкала депрессии Цунга – 46 баллов (SDS=0,58), Шкала тревоги Цунга – 45 баллов (SDS=0,56).

Биохимический анализ крови: мочевая кислота – 252,4 мкмоль/л, кальций – 1,69 ммоль/л, магний – 0,74 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 178,09 ЕД/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л, АСТ – 0,09 мкмоль/(ч·мл), АЛТ – 0,09 мкмоль/(ч·мл), железо сыворотки – 20,13 мкмоль/л, ОЖСС – 60,90 мкмоль/л. ТТГ – 2,17 мМЕ/л.

Липиды сыворотки крови: общий холестерин – 6,8 ммоль/л, ЛПВП – 1,14 ммоль/л, ЛПНП – 5,03 ммоль/л, ЛПОНП – 0,63 ммоль/л, триглицериды – 1,38 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 5,96, ЛПВП/ЛПНП=0,23.

Тест толерантности к глюкозе: уровень глюкозы натощак – 4,1 ммоль/л, через 2 часа после сахарной нагрузки – 4,8 ммоль/л.

ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, дистрофические изменения в миокарде.

ЭхоКГ: митральная регургитация 1 степени, толщина межжелудочковой перегородки 1,0 см, задней стенки левого желудочка – 1,0 см, диастолический размер правого желудочка – 2,0 см, конечный диастолический размер левого желудочка – 4,9 см, конечный систолический размер левого желудочка – 3,4 см, фракция выброса 58%. Диастолическая дисфункция левого желудочка.

Тест 6-минутной ходьбы – 535 метров.

ВЭМ-проба: отрицательная.

Рентгенография коленных суставов: остеоартроз 2 стадии.

Денситометрия поясничного отдела позвоночника: МПКТ = 1,2 г/см<sup>2</sup>, % от пиковой МПКТ = 100%, Т-критерий = 0,0, % от возрастной нормы = 99%, Z-критерий = -0,1. Заключение: МПКТ соответствует норме.

Денситометрия дистального отдела предплечья: Т-критерий = -0,4. Заключение: МПКТ соответствует норме.

Маммография: диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

УЗИ брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы, признаки хронического холецистита.

УЗИ щитовидной железы: патологии не выявлено.

Диагноз: Синдром хирургической менопаузы (гистерэктомия с левосторонней овариэктомией по поводу фибромиомы матки в 34 года), легкой степени. Заместительная терапия эстрогенами в течение 3,5 лет.

Субклиническая депрессия.

Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, высокий риск.

Миокардиодистрофия сложного генеза (вегетативно-дизовариальная и на фоне хронических очагов инфекции), обменно-структурная стадия.

Хроническая сердечная недостаточность I ФК.

Избыточная масса тела (ИМТ=27,9), абдоминальный тип распределения жировой ткани (окружность талии 87 см, ОТ/ОБ=0,85).

Атерогенная дислипотеидемия II а фенотипа (ВОЗ).

Хронический бескаменный холецистит, латентное течение, фаза ремиссии.

Остеоартроз коленных суставов, рентгенологическая стадия II по Ларсену, без синовита, нарушение функции суставов I степени.

Поперечное плоскостопие. Вальгусная деформация обеих стоп.

Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

### 3.4. Минеральная плотность костей дистального отдела предплечья у женщин с хирургической менопаузой

В кросс-секционное исследование включено 175 женщин в возрасте 53 (35 - 69) лет с хирургической менопаузой (гистерэктомия и овариэктомия по незлокачественным показаниям), наступившей в 43 (19 - 56) года.

По данным денситометрии дистального отдела предплечья МПКТ была признана нормальной у 119 женщин (68%), у 45 пациенток зарегистрирована остеопения (25,7%) и у 11 – остеопороз (6,3%). На основании этого критерия пациентки были условно разделены на 3 группы.

Факторы, ассоциирующиеся со сниженной МПКТ в дистальном отделе предплечья у женщин с хирургической менопаузой, представлены в таблице 3.9:

Таблица 3.9

Факторы, влияющие на снижение минеральной плотности костей дистального отдела предплечья у женщин с хирургической менопаузой  
(медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток			Р
	Женщины с нормальной МПКТ	Женщины с остеопенией	Женщины, страдающие остеопорозом	
Возраст	53 (48÷55)	55 (52÷57)	62 (59÷64)	<0,001
Длительность менопаузы	5,75 (4÷9)	9,5 (6÷14)	16 (9÷21)	<0,001
Возраст наступления менопаузы	45 (39÷48)	45 (42÷48)	47 (43÷48)	0,26
Количество переломов	0 (0÷1)	0 (0÷1)	1 (0÷2)	0,003

Выявлено достоверное снижение МПКТ с возрастом ( $p=0,000$ ), с увеличением 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 дистального отдела предплечья ( $p=0,26$ ).

## Глава 4. ИССЛЕДОВАНИЯ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ»

### 4.1. Различия групп пациенток с хирургической менопаузой в зависимости от объема оперативного вмешательства

В таблице 4.1 представлена характеристика групп женщин, перенесших гистерэктомию. Группы были сравнимы по возрасту, длительности менопаузы, возрасту оперативного вмешательства, весу, ИМТ.

Таблица 4.1

Общая характеристика групп пациенток, перенесших гистерэктомию  
(медианы, 25-е и 75-е процентиля)

Показатели	Группы больных		P
	Пациентки после гистерэктомии и двусторонней овариэктомии (группа 1, n=67)	Пациентки после гистерэктомии с сохраненными яичниками (группа 2, n=67)	
Возраст, лет	50 (47÷53)	50 (47÷54)	0,84
Длительность постменопаузы, лет.	5 (2÷7)	4,5 (2÷7)	0,84
Возраст менопаузы, лет	46 (43÷48)	45 (42÷49)	0,54
Рост, см	160 (156÷164)	161 (157÷165)	0,7
Масса тела, кг	70 (63÷76)	72 (61÷79)	0,99
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,41 (25,08÷29,69)	27,82 (24,44÷30,86)	0,89
Окружность талии, см	85 (80÷97)	86 (49,5÷96)	0,99
Окружность бедер, см	105 (101÷111)	106 (100÷114)	0,95
ОТ/ОБ	0,81(0,77÷0,86)	0,81 (0,78÷0,85)	0,95
Нейровегетативные симптомы, баллы	17 (11÷22)	15 (13÷19)	0,79
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	5 (3÷7)	6 (3÷7)	0,23
Психоэмоциональные симптомы, баллы	11 (7÷15)	11 (6÷14)	0,55
ММИ, баллы	32 (24÷40)	31 (26÷37)	0,75
НАДС тревога, баллы	8 (5÷12)	9 (7÷11)	0,65
НАДС депрессия, баллы	6 (5÷9)	6 (5÷8)	0,28
Опросник Бэка, баллы	17 (10,5÷21,5)	14,5 (9÷23)	0,66

Выраженность климактерических расстройств и депрессии у женщин, перенесших гистерэктомию, не зависела от наличия овариэктомии (см. таблицу 4.1).

Для большинства участниц исследования было характерно повышение уровня общего холестерина выше нормальных значений (см. таблицу 4.2).

Таблица 4.2

Характеристика показателей липидного обмена участниц исследования (медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы больных		P
	Пациентки после гистерэктомии и двусторонней овариэктомии (n=67)	Пациентки после гистерэктомии с сохраненными яичниками (n=67)	
ОХС, ммоль/л	5,8 (4,95÷6,9)	5,8 (5,3÷6,5)	0,14
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (1,06÷1,66)	1,55 (1,29÷1,93)	0,18
ТГ, ммоль/л	1,34 (0,97÷1,95)	1,38 (1,02÷1,8)	0,55
<b>КА</b>	<b>4,05 (3,3÷5,64)</b>	<b>3,53 (2,97÷4,74)</b>	<b>0,05</b>
<b>ЛПНП, ммоль/л</b>	<b>3,73 (2,96÷4,52)</b>	<b>3,51 (2,97÷4,34)</b>	<b>0,03</b>
ЛПОНП, ммоль/л	0,6 (0,44÷0,89)	0,63 (0,47÷0,83)	0,45
<b>ЛПВП/ЛПНП</b>	<b>0,35 (0,23÷0,45)</b>	<b>0,45 (0,33÷0,58)</b>	<b>0,02</b>
Апо-А, мг/дл	154,7 (136÷199,9)	158,45 (130,75÷202,9)	0,95
Апо-В, мг/дл	127 (108,7÷139,7)	111,05 (100,5÷154,75)	0,84
АпоВ/АпоА	0,64 (0,58÷0,87)	0,73 (0,59÷0,86)	0,59

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 ( $\chi^2=2,16$ ;  $df=3$ ;  $p=0,74$ ) не наблюдалось (см. рис. 4.1).

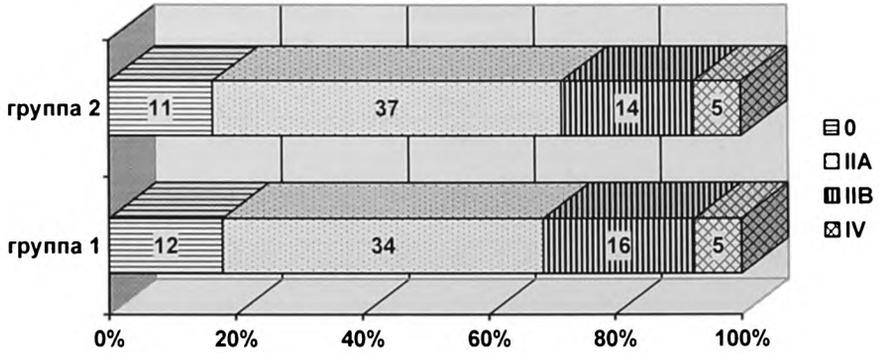


Рис. 4.1. Частота атерогенных дислиппротеидемий среди пациенток с гистерэктомией

Атерогенные нарушения липидного обмена отсутствовали лишь у 12 женщин после двусторонней овариэктомии и у 11 участниц группы сравнения. Дислиппротеидемия IIa фенотипа преобладала по частоте в обеих группах, как и в общей популяции, и встречалась более чем у половины пациенток (50,75% в 1-й группе, 55,22% - во 2-й группе). Дислиппротеидемии IIb и IV фенотипов встречались соответственно в 23,88% и 7,46 % в 1-й группе и в 20,9% и 7,46% во 2-й группе.

Частота абдоминального ожирения, АГ и ИБС в группах значимо не различалась. Наблюдалась тенденция к большей частоте ХСН ( $\chi^2=3,35$ ,  $p=0,067$ ) у женщин, перенесших двустороннюю овариэктомию (см. таблицу 4.3).

Частота абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности у женщин, перенесших гистерэктомию

Заболевание	Группы больных		$\chi^2$	p
	Пациентки после двусторонней оваризэктомией n=67	Пациентки с сохраненными яичниками n=67		
Абдоминальное ожирение	38	38	0,00	1,00
Артериальная гипертензия	45	48	0,32	0,53
ИБС	7	5	0,092	0,762
ХСН	28	17	3,35	0,067

Таким образом, пациентки, перенесшие гистерэктомию с двусторонней оваризэктомией, отличаются более выраженными атерогенными нарушениями липидного обмена и тенденцией к большей частоте ХСН от пациенток с сохраненными яичниками. Однако антропометрические показатели, тяжесть климактерических расстройств и депрессии, а также частота дислиппротеидемий, абдоминального ожирения, АГ и ИБС не различалась у пациенток с разным объемом вмешательства.

## 4.2. Сравнение пациенток, перенесших гистерэктомию с сохранением яичниковой ткани, и женщин с естественной менопаузой

Основную группу составили 96 пациенток, перенесших гистерэктомию с сохранением одного или обоих яичников. Контрольные группы представлены женщинами без гистерэктомии в анамнезе, сравнимыми по возрасту ( $n=96$ ) и длительности постменопаузы ( $n=96$ ). Группы не различались по возрасту появления приливов, продолжительности ЗГТ в анамнезе, количеству беременностей и частоте курения (см. таблицу 4.4).

Таблица 4.4

Общая и антропометрическая характеристика групп  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группа с гистерэктомией в анамнезе	Группа без гистерэктомии, сравнимая по возрасту	$p_1$	Группа без гистерэктомии, сравнимая по длительности постменопаузы	$p_2$
Возраст (лет)	51 (47,5÷54,5)	51(48÷55)	0,76	53 (48÷57)	0,011
Длительность менопаузы (лет)	6 (3÷11,75)	2 (0÷5)	0,000	5,9 (2,5÷10)	0,68
Возраст начала приливов (лет)	48(42÷50)	47(42÷50)	0,67	46(43÷50)	0,5
ЗГТ (мес) в анамнезе	0 (0÷5)	0 (0÷6)	0,91	0 (0÷12)	0,44
Масса тела (кг)	72,5(64,5÷81,5)	70 (60÷77,75)	0,15	68 (61÷76)	0,08
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	28,07 (24,65÷31,51)	26,36 (23,97÷30,57)	0,35	26,04 (24,08÷30,47)	0,12
<b>Окружность талии (см)</b>	<b>89 (80÷100)</b>	<b>83 (76÷94)</b>	<b>0,04</b>	<b>85 (77÷94)</b>	<b>0,05</b>
Окружность бедер (см)	107 (101÷116)	105(98÷110)	0,06	106 (101÷111)	0,29
<b>ОТ/ОБ</b>	<b>0,82 (0,78÷0,85)</b>	0,8 (0,76÷0,84)	0,14	<b>0,79 (0,75÷0,85)</b>	<b>0,026</b>
Количество беременностей	4 (2÷7)	4 (2÷6)	0,22	4 (2÷6)	0,74
Курение	9 из 96	10 из 96	1,0	10 из 96	1,0

$P_1$  – при сравнении основной группы с ровесницами без гистерэктомии в анамнезе

$P_2$  – при сравнении основной группы и группы с такой же длительностью естественной менопаузы

Женщины, перенесшие гистерэктомию, отличались большей окружностью талии от женщин контрольных групп ( $p=0,04$ ,  $p=0,05$ ) и большим соотношением ОТ/ОБ ( $p=0,026$ ) в сравнении с женщинами с такой же длительностью естественной менопаузы (см. таблицу 4.4).

Таблица 4.5

Выраженность климактерических симптомов  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группа с гистерэктомией в анамнезе	Группа без гистерэктомии, сравнимая по возрасту	p 1	Группа без гистерэктомии, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
<b>Нейровегетативные симптомы</b>	<b>16 (13÷20)</b>	<b>14 (11÷17)</b>	<b>0,008</b>	15 (11÷20)	0,12
Обменно-эндокринные симптомы	6 (3÷7)	5 (3÷7)	0,64	5 (4÷7)	0,93
Психоэмоциональные симптомы	10 (5÷14)	10 (6÷13)	0,35	12 (7÷15)	0,84
ММИ	30,5 (25÷43)	28 (23÷35)	0,11	31,5 (25÷40)	0,78
<b>Индекс Хейфеца</b>	<b>30 (21÷37)</b>	<b>24 (15÷31)</b>	<b>0,000</b>	27,5 (18÷35)	0,09

Пациентки с гистерэктомией в анамнезе имеют достоверно более тяжелые нейровегетативные нарушения ( $p=0,008$ ) и большие значения индекса Хейфеца ( $p=0,000$ ) по сравнению с ровесницами без гистерэктомии и тенденцию к большим значениям этих показателей ( $p=0,09$  и  $p=0,12$ ) в сравнении с женщинами с такой же длительностью естественной менопаузы (см. таблицу 4.5).

Среди обследованных отмечалось повышение уровней общего холестерина за счет ЛПНП. У женщин после гистерэктомии отмечались достоверно более высокие уровни ТГ и ЛПОНП, чем в обеих контрольных группах (см. таблицу 4.6).

Таблица 4.6

Влияние гистерэктомии на показатели липидного обмена у женщин  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группа с гистерэктомией в анамнезе	Группа без гистерэктомии, сравнимая по возрасту	p 1	Группа без гистерэктомии, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
ОХС, ммоль/л	5,8 (5,25÷6,68)	5,8 (5,1÷6,4)	0,82	6 (5,1÷6,83)	0,51
ЛПВП, ммоль/л	1,49 (1,2÷1,93)	1,48 (1,25÷1,73)	0,18	1,5 (1,25÷1,9)	0,96
ТГ ммоль/л	<b>1,38 (1,02÷1,8)</b>	<b>1,2 (0,96÷1,54)</b>	<b>0,029</b>	<b>1,22 (0,85÷1,6)</b>	<b>0,037</b>
КА	3,57 (2,96÷5,17)	3,89 (3,26÷4,9)	0,38	3,8 (3,07÷5,09)	0,93
ЛПНП ммоль/л	3,64 (2,95÷4,45)	3,73 (3,04÷4,45)	0,31	3,95 (3,01÷4,48)	0,39
ЛПОНП, ммоль/л	<b>0,63 (0,46÷0,83)</b>	<b>0,55 (0,44÷0,7)</b>	<b>0,043</b>	<b>0,56 (0,39÷0,72)</b>	<b>0,041</b>
ЛПВП/ЛПНП	0,41 (0,25÷0,57)	0,38 (0,27÷0,5)	0,56	0,39 (0,29÷0,49)	0,44
Апо-А, мг/дл	155,8(133,7÷192,4)	151,5 (130,5÷168)	0,29	154,8 (128,5÷180)	0,51
Апо-В, мг/дл	111,05 (97÷154,7)	111,8 (92÷131,9)	0,59	117 (99÷152,5)	0,64

Среди пациенток, перенесших гистерэктомию, 65,6% имели абдоминальное ожирение, 80,2% страдали АГ, 9,4% - ИБС, 6,3% перенесли сердечно-сосудистые катастрофы (ОНМК – 6,3%, ИМ - 0), 32,3% имели клинику хронической сердечной недостаточности, 43,7% страдали депрессией (см. рис. 4.2).



Рис.4.2. Частота абдоминального ожирения и сердечно-сосудистой патологии

Пациентки с гистерэктомией в анамнезе чаще имели абдоминальное ожирение ( $\chi^2=3,62$ ,  $p=0,057$ ;  $\chi^2=6,12$ ,  $p=0,013$ ) и артериальную гипертензию ( $\chi^2=8,92$ ,  $p=0,003$ ;  $\chi^2=5,11$ ,  $p=0,024$ ) по сравнению с женщинами обеих контрольных групп. Частота ИБС ( $\chi^2=0,29$ ,  $p=0,59$ ;  $\chi^2=0,000$ ,  $p=1,0$ ) и сердечной недостаточности ( $\chi^2=2,13$ ,  $p=0,14$ ;  $\chi^2=0,02$ ,  $p=0,88$ ) в группах не различалась. Несмотря на большую частоту сердечно-сосудистых катастроф в группе с гистерэктомией, различия не достигли значимого уровня ( $\chi^2=0,47$ ,  $p=0,49$ ;  $\chi^2=2,37$ ,  $p=0,12$ ). Частота депрессии среди женщин, перенесших гистерэктомию, была выше, чем у женщин с такой же длительностью естественной менопаузы ( $\chi^2=2,69$ ,  $p=0,1$ ;  $\chi^2=5,12$ ,  $p=0,024$ ).

Женщины с гистерэктомией отличались более высокими денситометрическими показателями от женщин обеих контрольных групп (см. таблицу 4.7).

Таблица 4.7

Показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группа с гистерэктомией в анамнезе	Группа без гистерэктомии, сравнимая по возрасту	p 1	Группа без гистерэктомии, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
МПКТ ПОП (г/см <sup>2</sup> )	1,16 (1,09÷1,28)	1,07(0,95÷1,16)	0,35	1,02 (0,93÷1,23)	0,02
% от пиковой МПКТ	96 (91÷107)	89 (80÷97)	0,003	86,5 (79÷102)	0,024
T-критерий	-0,4 (-1,5÷0,7)	-1,1(-1,95÷-0,3)	0,031	-1,45 (-2,3÷0,2)	0,029
% от возрастной нормы	99 (91÷107)	91,5 (85÷104)	0,037	90,5 (85÷104)	0,13
Z-критерий	-0,2(-1,0÷0,7)	-0,7 (-1,2÷0,35)	0,16	-0,85 (-1,7÷0,3)	0,15

Таблица 4.8

Показатели выраженности тревоги и депрессии у женщин  
(медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группа с гистерэктомией в анамнезе	Группа без гистерэктомии, сравнимая по возрасту	p 1	Группа без гистерэктомии, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
Шкала тревоги HADS	9 (6÷11)	7 (5÷10)	0,1	8 (5÷10,5)	0,38
Шкала депрессии HADS	6 (4÷8)	6 (4÷9)	0,33	7 (5÷9)	0,07
Опросник депрессии Бэка	15 (9÷22)	15,5 (11÷21)	0,58	13 (9÷19)	0,27
Шкала депрессии Цунга	46 (34÷55,5)	44 (40÷48)	0,78	39,5 (34÷45,5)	0,07
Шкала тревоги Цунга	43 (35,5÷53,5)	44 (38÷47)	0,8	40 (32÷45)	0,07

Отмечается тенденция к большей выраженности тревоги и депрессии по шкалам Цунга ( $p=0,07$  и  $p=0,07$ ) и HADS ( $p=0,07$ ) у женщин, перенесших гистерэктомию, по сравнению с женщинами с естественной менопаузой.

Итак, пациентки, подвергшиеся гистерэктомии с сохранением яичников, достоверно чаще имели абдоминальное ожирение, АГ и депрессию, а также более высокие уровни ТГ и ЛПОНП по сравнению с женщинами без гистерэктомии в анамнезе. Отмечались более тяжелые нейро-вегетативные проявления и тенденция к большим значениям индексов тревоги и депрессии. МПКТ поясничного отдела позвоночника у женщин с гистерэктомией в анамнезе была выше, чем в контрольных группах.

### 4.3. Сравнение пациенток, перенесших гистерэктомию с тотальной овариэктомией, и женщин с естественной менопаузой

Основную группу составили 112 пациенток с гистерэктомией и двусторонней овариэктомией. Контрольные группы составили женщины с естественной менопаузой, сравнимые по возрасту (n=112) и длительности постменопаузы (n=112).

Таблица 4.9

Характеристика группы женщин, перенесших гистерэктомию в сочетании с тотальной овариэктомией, и контрольных групп

Показатель	Группа пациенток после гистерэктомии с двусторонней овариэктомией	Группа контроля, сравнимая по возрасту	P <sub>1</sub>	Группа контроля, сравнимая по длительности постменопаузы	p <sub>2</sub>
Возраст (лет)	51 (48÷55)	52 (48÷55)	0,65	54 (50÷56)	0,003
Длительность менопаузы (лет)	4 (1,5÷7)	0,5 (0÷4)	0,000	4 (1,5÷7)	0,9
Возраст начала приливов (лет)	48 (45÷50)	47 (45÷52)	0,65	48 (46÷51)	0,07
Масса тела (кг)	70 (63÷78,5)	69 (62÷78)	0,42	68 (63÷79)	0,8
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,78 (25,3÷30,09)	26,43 (23,63÷30,38)	0,14	26,84 (24,41÷31,05)	0,69
Окружность талии (см)	88 (80÷94)	81 (75÷92)	0,05	84,5 (76÷94)	0,2
Окружность бедер (см)	106 (101÷112)	104 (99÷111)	0,21	105 (100÷111)	0,67
ОТ/ОБ	0,82 (0,77÷0,86)	0,8 (0,75÷0,83)	0,04	0,8 (0,74÷0,86)	0,08
Беременности (количество)	4 (2÷6)	4 (2÷5)	0,82	4 (2÷7)	0,37
Продолжительность ЗГТ (мес)	2 (0÷22,5)	0 (0÷12)	0,017	0 (0÷13)	0,06
Курение	9 из 112	8 из 112	1,0	11 из 112	0,82

P<sub>1</sub> – при сравнении основной группы с ровесницами без гистерэктомии.

P<sub>2</sub> – при сравнении основной группы с женщинами с такой же длительностью естественной менопаузы.

Группы не различались по возрасту появления приливов, количеству беременностей, частоте курения (см. таблицу 4.9), однако пациентки исследуемой группы имели более продолжительный анамнез ЗГТ ( $p=0,017$ ;  $p=0,06$ ), выраженную тенденцию к большей окружности талии ( $p=0,05$ ) и большее соотношение ОТ/ОБ ( $p=0,04$ ) по сравнению с ровесницами без гистер- и овариэктомии в анамнезе.

Таблица 4.10

Выраженность климактерических симптомов у женщин  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группа пациенток после гистерэктомии с двусторонней овариэктомией	Группа контроля, сравнимая по возрасту	$P_1$	Группа контроля, сравнимая по длительности постменопаузы	$p_2$
Нейровегетатив-ные симптомы	16 (11÷20,5)	14 (11÷19)	0,16	14,5(10÷19)	0,16
Обменно-эндокрин-ные симптомы	5 (3÷7)	5 (3÷7)	0,89	5 (3÷7)	0,48
Психозмоциональные симптомы	11 (7÷14)	9 (6÷12)	0,11	9 (6÷13)	0,06
ММИ	31 (23,5÷40)	28 (21÷36)	0,13	28 (22÷36)	0,1
<b>Индекс Хейфеца</b>	<b>28,5 (19,5÷35)</b>	<b>24 (14÷31)</b>	<b>0,014</b>	25 (17÷31)	0,08

Пациентки, подвергшиеся гистерэктомии с двусторонней овариэктомией, имели тенденцию к большей тяжести нейровегетативных и психозмоциональных проявлений КС (см. таблицу 4.10). Индекс Хейфеца у них был значимо выше, чем у ровесниц с естественной менопаузой ( $p=0,014$ ).

Таблица 4.11

Показатели липидного обмена у женщин  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группа пациенток после гистерэктомии с двусторонней овариэктомией	Группа контроля, сравнимая по возрасту	P <sub>1</sub>	Группа контроля, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
ОХС	5,8 (4,95÷6,9)	5,85 (5,2÷6,5)	0,28	5,89 (5,26÷6,9)	0,71
ЛПВП	<b>1,4 (1,06÷1,66)</b>	1,5 (1,24÷1,8)	0,11	<b>1,52 (1,2÷1,87)</b>	<b>0,016</b>
ТГ	1,34 (0,97÷1,95)	1,24 (0,96÷1,8)	0,91	1,4 (0,95÷1,93)	0,86
КА	<b>4,05 (3,3÷5,64)</b>	<b>3,92 (3,21÷4,77)</b>	<b>0,036</b>	<b>3,85 (3,12÷4,99)</b>	<b>0,05</b>
ЛПНП	3,73 (2,96÷4,52)	3,72 (3,09÷4,31)	0,25	3,7(3,0÷4,5)	0,43
ЛПОНП	0,6 (0,44÷0,89)	0,57 (0,44÷0,83)	0,99	0,64 (0,44÷0,88)	0,86
<b>ЛПВП/ЛПНП</b>	<b>0,35 (0,23÷0,45)</b>	<b>0,38 (0,29÷0,52)</b>	<b>0,04</b>	<b>0,39 (0,27÷0,56)</b>	<b>0,021</b>
Апо-А	154,7(128,7÷199)	151,8 (120÷180)	0,64	144,8 (126,8÷184,5)	0,62
Апо-В	127 (108,7÷139,4)	121 (95÷134,8)	0,28	117,8 (85,3÷140)	0,08

Женщины после гистерэктомии с тотальной овариэктомией имели меньшие значения ЛПВП, чем при сравнимой длительности естественной менопаузы ( $p=0,016$ ), меньшие значения соотношения ЛПВП/ЛПНП ( $p=0,04$  и  $p=0,021$ ) и более высокий коэффициент атерогенности ( $p=0,036$  и  $p=0,05$ ), чем у женщин контрольных групп (см. таблицу 4.11).

Тем не менее, частота важнейших сердечно-сосудистых заболеваний в группах значимо не различалась (см. рис. 4.3).

Абдоминальное ожирение имели 65 (58%) пациенток, перенесших гистерэктомию с двусторонней овариэктомией, 75 (67%) страдали артериальной гипертензией, двое (1,8%) - ишемической болезнью сердца, четверо (3,6%) перенесли сердечно-сосудистые катастрофы (2ИМ+2ОНМК), 64 пациентки (57,1%) имели сердечную недостаточность. Депрессия выявлена у 44 (39,3%) женщин основной группы.

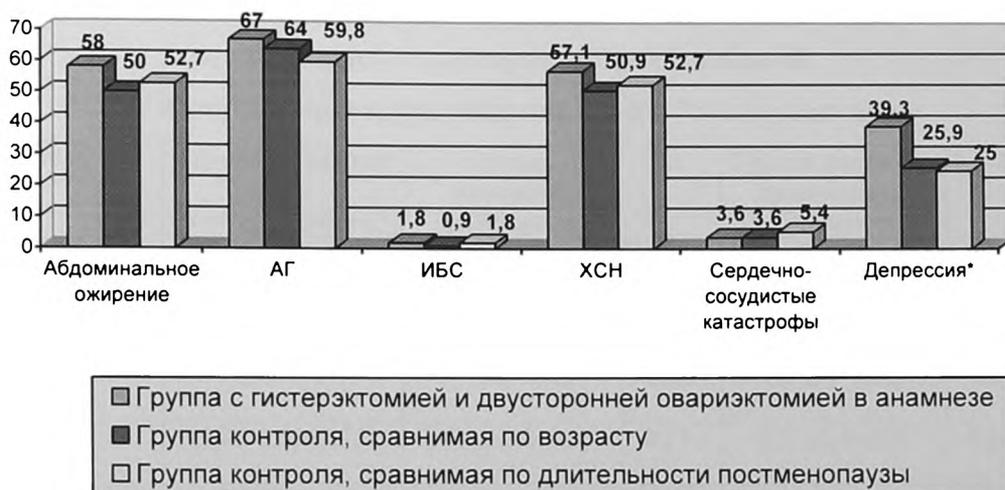


Рис. 4.3. Частота абдоминального ожирения и сердечно-сосудистой патологии у женщин

Частота абдоминального ожирения ( $\chi^2=1,15$ ,  $p=0,28$ ;  $\chi^2=0,45$ ,  $p=0,5$ ), артериальной гипертензии ( $\chi^2=0,08$ ,  $p=0,78$ ;  $\chi^2=0,94$ ,  $p=0,33$ ), ИБС ( $\chi^2=0,000$ ,  $p=1,0$ ;  $\chi^2=0,04$ ,  $p=0,84$ ) и сердечно-сосудистых катастроф ( $\chi^2=0,000$ ,  $p=1,0$ ;  $\chi^2=0,11$ ,  $p=0,75$ ) в группах значимо не различалась. Выявлена тенденция к большей частоте ХСН у женщин основной группы в сравнении с ровесницами без гистер- и овариэктомии ( $\chi^2=2,93$ ,  $p=0,087$ ;  $\chi^2=0,7$ ,  $p=0,4$ ).

Частота депрессии среди пациенток, перенесших гистер- и овариэктомию, была значимо выше, чем в контрольных группах ( $\chi^2=3,96$ ,  $p=0,046$ ;  $\chi^2=4,61$ ,  $p=0,032$ ).

Основные показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника в группах не различались (см. таблицу 4.12).

Таблица 4.12

Показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника у женщин с гистерэктомией и двусторонней овариэктомией и контрольных групп (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группа пациенток после гистерэктомии с двусторонней овариэктомией	Группа контроля, сравнимая по возрасту	P <sub>1</sub>	Группа контроля, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
МПКТ (г/см <sup>2</sup> )	1,1 (0,95÷1,23)	1,08 (0,95÷1,25)	0,92	1,06 (0,92÷1,2)	0,24
% от пиковой МПКТ	91 (80÷104)	90 (80÷104,5)	0,86	88 (77÷100)	0,23
T-критерий	-0,8 (-1,85÷0,25)	-1,0 (-2,0÷0,2)	0,33	-1,2 (-2,4÷0,0)	0,24
% от возрастной нормы	95 (82÷106)	97 (86÷107,5)	0,25	93,5 (84÷103)	0,87
Z-критерий	-0,7 (-1,6÷-0,4)	-0,2 (-1,35÷0,7)	0,25	-0,7 (-1,5÷0,3)	0,6

Таблица 4.13

Показатели выраженности тревоги и депрессии у женщин с гистерэктомией и двусторонней овариэктомией и контрольных групп (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группа пациенток после гистерэктомии с двусторонней овариэктомией	Группа контроля, сравнимая по возрасту	P <sub>1</sub>	Группа контроля, сравнимая по длительности постменопаузы	p 2
<b>Шкала тревоги HADS</b>	<b>8 (6÷12)</b>	<b>7 (5÷10)</b>	<b>0,034</b>	<b>7 (5÷11)</b>	<b>0,43</b>
Шкала депрессии HADS	7 (5÷9)	6 (4÷9)	0,21	6 (4÷9)	0,29
Опросник депрессии Бэка	15 (10÷21)	12 (10÷18)	0,48	13 (9÷20)	0,69
Шкала депрессии Цунга	42 (39÷48)	40,5 (34÷50,5)	0,96	41,5(33,5÷47,5)	0,41
Шкала тревоги Цунга	42 (36÷50)	40,5 (33÷48)	0,13	40 (35÷47)	0,26

Женщины основной группы имеют большие значения индексов тревоги, чем их ровесницы без гистер- и овариэктомии, достоверные по субшкале HADS ( $p=0,034$ ). Различия показателей депрессии в группах не достигли статистически значимого уровня (см. таблицу 4.13).

Таким образом, 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 ЛПВП/ЛПНП и более высокий коэффициент атерогенности по сравнению с контрольными.

Пациентки после двусторонней овариэктомии имеют 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 отличается от таковой при естественной менопаузе.

#### 4.4. Частота абдоминального ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и депрессии в зависимости от типа менопаузы (хирургическая или естественная)

Основную группу составили 208 пациенток с хирургической менопаузой (гистерэктомия с удалением яичников или без такового). Первая контрольная группа представлена женщинами без гистерэктомии в анамнезе, сравнимыми по возрасту (n=208), вторая – женщинами с такой же длительностью естественной менопаузы (n=208). Основные характеристики групп представлены в таблице 4.14.

Таблица 4.14

Показатели	Группы пациенток			P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	Группа с хирургической менопаузой (n=208)	Группа контроля, сравнимая по возрасту (n=208)	Группа контроля, сравнимая по длительности постменопаузы (n=208)		
Возраст, годы	51 (48÷55)	51,5 (48÷55)	53 (49÷57)	0,84	0,006
Длительность менопаузы, годы	5 (2÷9)	1 (0÷4,5)	5 (2÷9)	0,000	0,94
Продолжительность ЗГТ в анамнезе, мес	0 (0÷12)	0 (0÷8)	0 (0÷12)	0,19	0,89

P<sub>1</sub> – при сравнении основной группы и контрольной, подобранной по возрасту

P<sub>2</sub> - при сравнении основной группы и контрольной, подобранной по длительности постменопаузы

В группе пациенток с хирургической менопаузой артериальная гипертензия зарегистрирована у 152 пациенток (73,1%), абдоминальное ожирение - у 128 (61,5%), ИБС – у 11 (5,3%), ХСН – у 95 (45,7%), сердечно-сосудистые катастрофы – у 10 (4,8%) женщин. Депрессия выявлена у 86 (41,3%) участниц (см. рис.4.4).



Рис.4.4. Частота абдоминального ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и депрессии в группах с хирургической и естественной менопаузой

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 ( $\chi^2 = 4,72$ ,  $p = 0,03$ ;  $\chi^2 = 5,16$ ,  $p = 0,023$ ) и депрессии ( $\chi^2 = 6,6$ ,  $p = 0,01$ ;  $\chi^2 = 9,66$ ,  $p = 0,002$ ) от участниц обеих контрольных групп, большей частотой ХСН от ровесниц без гистер- и овариэктомии в анамнезе ( $\chi^2 = 5,54$ ,  $p = 0,019$ ;  $\chi^2 = 0,69$ ,  $p = 0,41$ ). Частота ИБС ( $\chi^2 = 0,52$ ,  $p = 0,47$ ;  $\chi^2 = 0,000$ ,  $p = 1,0$ ) и сердечно-сосудистых катастроф ( $\chi^2 = 0,058$ ,  $p = 0,81$ ;  $\chi^2 = 0,058$ ,  $p = 0,81$ ) не зависела от типа менопаузы.

#### 4.5. Влияние эстроген-заместительной терапии на показатели липидного обмена у женщин с хирургической менопаузой

Основную группу составили 48 женщин с хирургической менопаузой, получавших на момент включения заместительную терапию эстрогенами (2 мг эстрадиола валерата ежедневно, Прогинова, Шеринг АГ, Германия) в течение 6 и более месяцев. В контрольную группу были включены 48 женщин, перенесших оперативное вмешательство того же объёма, которые никогда не получали эстроген-заместительной терапии (ЭЗТ) при отсутствии противопоказаний к последней.

По основным антропометрическим показателям между основной и контрольной группой не было статистически значимых различий (см. таблицу 4.15), хотя имелась тенденция к более длительной продолжительности постменопаузы у женщин, получавших заместительную терапию эстрогенами.

Таблица 4.15

Основные характеристики групп пациенток  
(медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток		P
	Пациентки, которым проводилась ЭЗТ	Пациентки, не получавшие ЭЗТ	
Возраст (лет)	52 (47÷55)	51 (48÷55)	0,94
Длительность менопаузы (лет)	5 (2,5÷7)	2,5 (1÷7)	0,07
Возраст овариэктомии (лет)	47 (44÷49)	48 (45,2÷50)	0,23
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,8 (25,9÷28,8)	27,8 (24÷31,2)	0,75
ОТ (см)	87 (80÷92)	89,5 (80÷98)	0,8
ОБ (см)	106 (101÷109)	105,5 (101÷112)	0,56
ОТ/ОБ	0,81 (0,78÷0,85)	0,82 (0,77÷0,87)	0,58

Характерной чертой липидного обмена у женщин обеих групп было умеренное повышение уровня ОХС и ЛПНП. В то же время, у получавших ЭЗТ отмечены существенно более высокие уровни антиатерогенных фракций ЛПВП ( $p=0,024$ ) и Апо-А<sub>1</sub> ( $p=0,016$ ) и закономерное снижение коэффициента атерогенности плазмы ( $p=0,039$ ) по сравнению с группой контроля (см. таблицу 4.16). В основной группе также наблюдалась тенденция к снижению уровня ТГ ( $p=0,08$ ) и ЛПОНП ( $p=0,12$ ) по сравнению с контрольной.

Таблица 4.16

Состояние липидного обмена у женщин с хирургической менопаузой  
(медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток		Р
	Пациентки, которым проводилась ЭЗТ	Пациентки, не получавшие ЭЗТ	
ОХС, ммоль/л	5,86 (5,21÷6,6)	5,77 (4,89÷7,0)	0,99
ЛПВП, ммоль/л	<b>1,47 (1,22÷1,8)</b>	<b>1,29 (1,02÷1,51)</b>	<b>0,024</b>
ТГ, ммоль/л	1,3 (0,91÷1,79)	1,41 (1,04÷2,2)	0,08
КА	<b>4,03 (3,0÷4,97)</b>	<b>4,53 (3,65÷6,59)</b>	<b>0,039</b>
ЛПНП, ммоль/л	3,74 (3,01÷4,28)	3,78 (2,98÷4,88)	0,82
ЛП ОНП, ммоль/л	0,59 (0,42÷0,82)	0,64 (0,47÷1,01)	0,12
ЛПВП/ЛПНП	0,37 (0,25÷0,51)	0,31 (0,2÷0,41)	0,2
Апо-А <sub>1</sub> , мг/дл	<b>187,5 (143,3÷199,9)</b>	<b>126,35 (119,2÷154,7)</b>	<b>0,016</b>
Апо-В, мг/дл	127,7 (108,7÷139,4)	117,25 (100,4÷139,7)	0,85
Апо-В/Апо-А	0,64 (0,58÷0,87)	0,84 (0,66÷1,25)	0,12

Таким образом, на фоне ЗГТ натуральными эстрогенами пациентки с хирургической менопаузой имели более благоприятные показатели липидного обмена, чем женщины, которым ЭЗТ никогда не проводилась.

#### 4.6. Минеральная плотность костей дистального отдела предплечья у женщин в зависимости от типа менопаузы

Основную группу составили 167 женщин с хирургической менопаузой (гистерэктомия и овариэктомия по незлокачественным показаниям), контрольную группу – 167 женщин с естественной менопаузой. Группы были сравнимы по возрасту, антропометрическим характеристикам, количеству беременностей в анамнезе, однако различались по возрасту наступления менопаузы (см. таблицу 4.17).

Таблица 4.17

Характеристика групп и Т-критерий денситометрии дистального отдела предплечья (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток		p
	Пациентки с хирургической менопаузой n=167	Пациентки с естественной менопаузой n=167	
Возраст, лет	54 (50÷57)	54 (50÷57)	1,0
<b>Возраст менопаузы, лет</b>	<b>45 (42÷48)</b>	<b>50 (47÷53)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Количество беременностей	4 (2÷5)	4 (2÷5)	0,96
Рост, см	160 (156÷164)	160 (156÷164)	0,96
Масса тела, кг	71 (64÷80)	70 (62÷80)	0,41
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,7 (25,3÷30,0)	27,3 (24,7÷30,1)	0,69
<b>Т-критерий</b>	<b>-0,2 (-1,2÷0,6)</b>	<b>-0,5 (-1,3÷0,2)</b>	<b>0,02</b>

Несмотря на большую длительность постменопаузы в группе с хирургической менопаузой, значения Т-критерия минеральной плотности костей дистального отдела предплечья были выше, чем в группе с естественной менопаузой. Однако частота остеопении и остеопороза в группах не различалась (см. таблицу 4.18).

Таблица 4.18

Частота остеопении и остеопороза костей предплечья и переломов  
у женщин в постменопаузе

Тип менопаузы	МПКТ дистального отдела предплечья			Количество переломов в анамнезе		
	Норма	Остеопения	ОП	0	1	2 и более
Хирургическая	115 (68,9%)	42 (25,1%)	10 (6,0%)	117	40	10
Естественная	108 (64,7%)	51 (30,5%)	8 (4,8%)	100	59	8
Уровень значимости	$\chi^2=1,31, p=0,52$			$\chi^2=5,2, p=0,074$		

Выявлена тенденция к меньшей частоте переломов у женщин с хирургической менопаузой ( $\chi^2=5,2, p=0,074$ ). Вместе с тем, как показано на рисунке 4.5, и частота проведения ЗГТ этой категории пациенток значимо выше ( $\chi^2=14,69, p=0,000$ ). По частоте курения группы значимо не различались ( $\chi^2=1,33, p=0,25$ ).

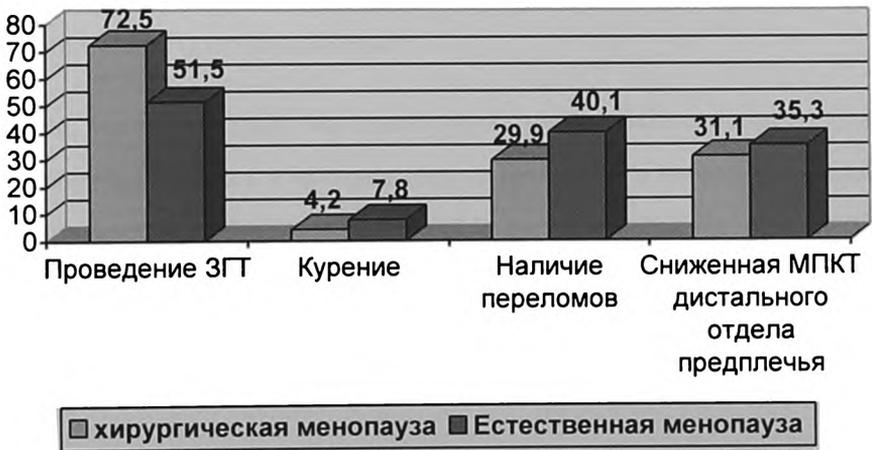


Рис.4.5. Факторы, ассоциирующиеся с минеральной плотностью костей предплечья у женщин

## Глава 5. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

### 5.1. Приверженность женщин с хирургической менопаузой сотрудничеству с врачом

Проведено одномоментное исследование 240 женщин с хирургической менопаузой, обратившихся на специализированный городской прием по проблемам перименопаузы г. Екатеринбурга. Критериями исключения считали противопоказания к заместительной гормональной терапии. [74]. Все пациентки получили рекомендации по здоровому образу жизни, медикаментозному лечению, в том числе и по заместительной гормональной терапии и были приглашены на повторные визиты. В течение последующих 12 месяцев большинство пациенток (171 чел., 71%) стремились выполнять рекомендации врача, на контрольных приёмах получали рекомендации по коррекции проводимого лечения (группа 1). В то же время 69 женщин (29%) не явились на приём даже после приглашения по телефону (группа 2). Мы сравнили исходные данные женщин, настроенных на сотрудничество с врачом, с теми, кто не явился на повторный визит.

Женщины, не пришедшие на повторный прием, были значимо старше ( $p=0,003$ ), дольше находились в постменопаузе ( $p=0,006$ ) и имели тенденцию к более высокому уровню образования ( $p=0,13$ ) по сравнению с пациентками, настроенными на динамическое наблюдение. Группы не различались количеством беременностей, родов и по частоте применения заместительной гормональной терапии (см. таблицу 5.1).

Тяжесть постоваризктомического синдрома статистически значимо не различалась (см. таблицу 5.2).

Отказавшиеся от динамического наблюдения исходно имели более низкие уровни депрессии по Шкале Цунга ( $p=0,035$ ). Несмотря на отсутствие

статистически значимых различий, показатели тревоги у этих женщин также были несколько ниже, чем у женщин, пришедших на повторную консультацию (см. табл. 5.2).

Женщины, не склонные к сотрудничеству, значимо чаще ( $p=0,02$ ) имели абдоминальный тип ожирения (см. табл. 5.3).

Таблица 5.1

Основные характеристики женщин с хирургической менопаузой в зависимости от приверженности к динамическому наблюдению (медианы, 25% и 75%)

Показатели	Группа 1	Группа 2	P
<b>Возраст (лет)</b>	<b>50 (47÷54)</b>	<b>52 (49÷57)</b>	<b>0,003</b>
Возраст хирургической менопаузы (лет)	46 (42÷49)	46 (41÷49)	0,98
<b>Длительность менопаузы (лет)</b>	<b>3 (1÷7)</b>	<b>5 (3÷11)</b>	<b>0,006</b>
Возраст начала приливов (лет)	48 (43÷50)	47,5 (44÷49,5)	0,66
Уровень образования (лет)	12 (10÷15)	15 (13÷15)	0,13
Число беременностей	4 (2÷6)	4 (3÷6)	0,44
Число родов	2 (1÷2)	1 (1÷2)	0,73

Таблица 5.2

Тяжесть постовариэктомического синдрома, проявлений тревоги и депрессии у женщин с хирургической менопаузой (медианы, 25% и 75%)

Показатели	Группа 1	Группа 2	P
Нейро-вегетативные симптомы, баллы	16 (12÷20)	17 (12÷23)	0,14
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	5 (3÷7)	5 (3÷7)	0,65
Психоэмоциональные симптомы, баллы	10 (7÷15)	11 (7÷14)	0,9
ММИ, сумма баллов	31 (24÷39)	32 (26÷43)	0,41
Индекс Хейфеца, баллы	29 (18÷38)	33 (25÷40)	0,1
Общая оценка самочувствия, баллы	3 (3÷3)	3 (3÷3)	0,98
HADS (тревога), баллы	9 (7÷12)	8 (5÷11)	0,33
HADS (депрессия), баллы	7 (5÷9)	4,5 (3÷9)	0,25
BDI, баллы	15,5 (11÷21)	13,5 (7÷19)	0,16
<b>ZDRS, баллы</b>	<b>45 (39÷51)</b>	<b>41 (33÷44)</b>	<b>0,035</b>
ZARS, баллы	45 (38÷51)	40 (36÷49,5)	0,33

Таблица 5.3

Частота абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и проведения ЗГТ среди женщин с хирургической менопаузой

	Группа 1 (171 чел.)	Группа 2 (69 чел.)	$\chi^2$	P
<b>Абдоминальное ожирение</b>	<b>84 (49,1%)</b>	<b>46 (66,7%)</b>	<b>5,41</b>	<b>0,02</b>
Артериальная гипертензия	111 (64,9%)	53 (76,8%)	2,69	0,1
Заместительная гормональная терапия	76 (44,4%)	23 (33,3%)	2,7	0,15

## 5.2. Трехлетнее проспективное когортное исследование пациенток с хирургической менопаузой с учетом проведения ЗГТ

Все пациентки, показавшие высокую приверженность сотрудничеству с врачом (n=171), были включены в проспективное когортное исследование на основе добровольного информированного согласия.

После повторного визита 3 пациентки выбыли из исследования в связи с переменой места жительства. Когорту составили 65 пациенток, перенесших гистерэктомию с сохранением яичниковой ткани, и 103 пациентки после двусторонней овариэктомии. К началу наблюдения (визит 1) не получали ЗГТ 53 женщины с сохраненными яичниками (81,5%) и 62 женщины с двусторонней овариэктомией (59,6%). Имели анамнез ЗГТ 12 пациенток после гистерэктомии (18,5%) и 42 пациентки после двусторонней овариэктомии (40,4%). Таким образом, пациенткам с тотальной овариэктомией гинекологи-эндокринологи ЗГТ назначают значительно чаще ( $\chi^2=7,86$ ,  $df=1$ ,  $p=0,005$ ). Всего в когорте не получали ЗГТ 115 женщин (68,5%), имели анамнез ЗГТ 53 пациентки (31,5%).

Через год (визит 2) под наблюдением осталось 168 женщин (98,8%), в том числе 65 – с сохраненными яичниками и 103 - после двусторонней овариэктомии. Получали ЗГТ 103 женщины (61,3%). За год наблюдения значительно возрос процент женщин, получающих ЗГТ ( $\chi^2=28,73$ ,  $df=1$ ,  $p=0,000$ ) (см. рис. 5.1).

Через 3 года (визит 3) под наблюдением осталась 151 пациентка (88,3%), в том числе 56 – с сохраненными яичниками и 95 – с тотальной овариэктомией в анамнезе. На время 3-го визита имели анамнез ЗГТ более 12 месяцев 96 женщин (63,6%).

Пациентки с различным объемом операции в равной степени выбывали из исследования ( $\chi^2=0,02$ ,  $df=1$ ,  $p=0,89$ ), следовательно, объем операции не влияет на приверженность пациенток к диспансерному наблюдению.

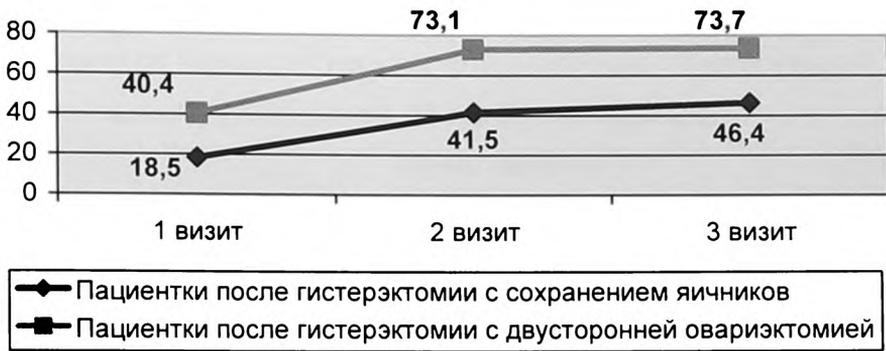


Рис. 5.1. Динамика приверженности заместительной гормональной терапии пациенток с хирургической менопаузой в зависимости от объема операции

Анализ причин выбывания пациенток из исследования показал следующее: 3 пациентки переехали в другие регионы, 4 пациентки отказались от дальнейшего участия в исследовании по личным причинам, 1 пациентка скончалась в результате несчастного случая и с 9 пациентками была потеряна связь из-за перемены места жительства или смены номеров квартирных телефонов.

Анализ динамики исследуемых показателей проводили в двух подгруппах с учетом приверженности пациенток заместительной гормональной терапии (см. таблицу 5.4). Исходно женщины, согласившиеся на проведение ЗГТ, были моложе ( $p=0,039$ ) и имели меньший интервал после операции ( $p=0,006$ ). Среди них отмечалась меньшая выраженность обменно-эндокринных нарушений ( $p=0,018$ ), тенденция к меньшим значениям ММИ ( $p=0,06$ ) и тяжести психоэмоциональных нарушений ( $p=0,06$ ). Женщины, не настроенные на проведение ЗГТ, показали тенденцию к большей выраженности депрессии по Шкале Цунга ( $p=0,067$ ). Показатели липидного обмена в группах исходно не различались (см. таблицу 5.5).

Исходные характеристики когорты пациенток с хирургической менопаузой (медианы, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток			P
	Вся когорта (n=168)	Пациентки, которым ЗГТ не проводилась (n=65)	Пациентки, получавшие ЗГТ (n=103)	
<b>Возраст (годы)</b>	50 (47÷54)	<b>51 (47÷56)</b>	<b>50 (47÷52)</b>	<b>0,039</b>
<b>Длительность менопаузы (годы)</b>	3 (1÷7)	<b>4 (2÷10)</b>	<b>2,5 (1÷6)</b>	<b>0,006</b>
<b>Продолжительность ЗГТ в анамнезе (мес)</b>	0 (0÷9)	<b>0 (0÷0)</b>	<b>3 (0÷13)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Рост (см)	160 (157÷164)	160 (157÷164,5)	160 (156÷164)	0,84
Масса тела (кг)	71 (62÷79,5)	72 (61÷83,5)	70 (62,25÷75,75)	0,52
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,8 (24,5÷30,5)	28,7 (24,1÷31,9)	27,4 (24,6÷29,9)	0,35
ОТ (см)	87 (80÷95)	89,5 (79,5÷97)	86,5 (80÷92)	0,34
ОБ (см)	105 (100÷113)	105 (99,5÷114)	105 (101÷112)	0,64
ОТ/ОБ	0,8 (0,78÷0,85)	0,82 (0,79÷0,87)	0,8 (0,77÷0,84)	0,085
Нейровегетативные симптомы (баллы)	15,5 (12÷20)	17 (13÷21)	15 (12÷20)	0,23
<b>Обменно-эндокринные симптомы (баллы)</b>	5 (3÷7)	<b>5 (4÷7)</b>	<b>4 (3÷6)</b>	<b>0,018</b>
Психоземotionalные симптомы (баллы)	10 (7÷15)	11 (8÷15)	10 (6÷15)	0,06
ММИ (баллы)	31 (24÷39)	32 (27÷40)	30 (21÷38)	0,06
Индекс Хейфеца (баллы)	29 (18÷38)	30 (21÷35)	28(18÷38)	0,65
Шкала тревоги HADS (баллы)	9 (7÷12)	9 (6÷10)	9 (7÷12)	0,53
Шкала депрессии HADS (баллы)	7 (5÷9)	6 (4÷9)	8 (5÷9)	0,13
Опросник депрессии Бэка (баллы)	16 (11÷21)	16 (10,5÷20)	15 (12÷22)	0,81
Шкала депрессии Цунга (баллы)	45,5 (39÷51)	46 (41÷53)	43 (39÷50,5)	0,064
Шкала тревоги Цунга (баллы)	45 (38÷51)	43 (36÷52)	46 (39÷50)	0,86
Самочувствие (баллы)	3 (3÷3)	3 (3÷3)	3 (3÷3)	0,91

Таблица 5.5

Показатели липидного обмена в когорте пациенток с хирургической менопаузой в начале исследования (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток			P
	Вся когорта (n=168)	Пациентки, которым ЗГТ не проводилась (n=65)	Пациентки, получавшие ЗГТ (n=103)	
ОХС (ммоль/л)	5,7 (5÷6,6)	5,7 (5÷6,4)	5,75(4,9÷6,8)	0,56
ЛПВП (ммоль/л)	1,4 (1,02÷1,69)	1,36 (1÷1,6)	1,4 (1,02÷1,8)	0,84
ТГ (ммоль/л)	1,43 (1,05÷2)	1,42 (1,09÷2,24)	1,52 (1,04÷1,96)	0,94
КА	4,01 (3,29÷5,45)	4,2 (3,36÷6)	4 (3,25÷5,23)	0,53
ЛПНП (ммоль/л)	3,53 (2,91÷4,43)	3,57 (2,97÷4,4)	3,5 (2,88÷4,48)	0,42
ЛПОНП (ммоль/л)	0,65 (0,48÷0,92)	0,65 (0,5÷1,03)	0,7 (0,48÷0,9)	0,93
ЛПВП/ЛПНП	0,39 (0,27÷0,56)	0,38 (0,23÷0,53)	0,4 (0,3÷0,58)	0,36
Апо-А	153 (127,3÷192,4)	148,6 (127,3÷191,8)	165,15(133,7÷192,4)	0,74
Апо-В	118 (96÷144,9)	118 (96,2÷160,8)	116,1 (96÷138,1)	0,64

Исходно среди пациенток, согласившихся на проведение ЗГТ, частота АГ была значимо ниже ( $\chi^2=5,44$ ,  $p=0,02$ ). Различия по частоте ИБС ( $\chi^2=2,18$ ,  $p=0,14$ ), ХСН ( $\chi^2=0,81$ ,  $p=0,37$ ), сердечно-сосудистых катастроф ( $\chi^2=0,005$ ,  $p=0,94$ ) и наличия переломов ( $\chi^2=0,44$ ,  $p=0,51$ ) были статистически не значимы (см. рис. 5.2).

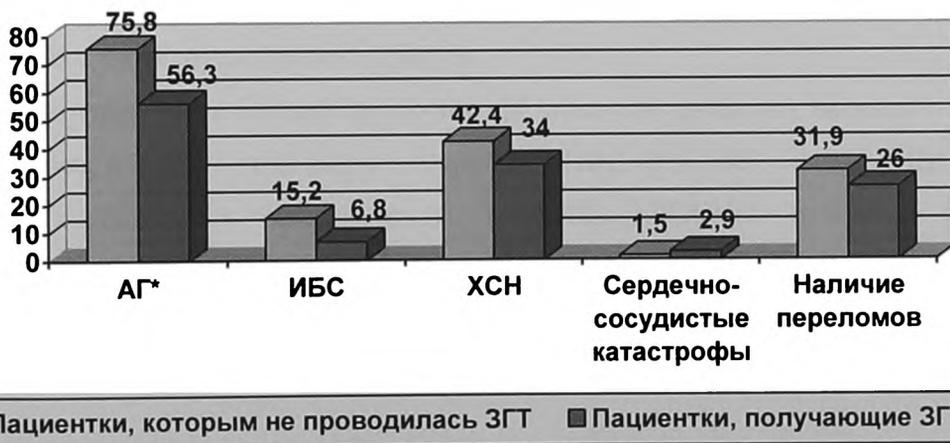


рис. 5.2. Частота сердечно-сосудистых заболеваний и переломов (1 визит)

В ходе динамического наблюдения отмечалось значимое снижение роста пациенток независимо от проведения ЗГТ (см. таблицу 5.6). Увеличение массы тела и ИМТ отмечалась в обеих подгруппах. В подгруппе ЗГТ отмечалось увеличение ОТ и ОТ/ОБ, а в подгруппе без ЗГТ – увеличение ОБ через 3 года, однако между подгруппами эти показатели значимо не различались ( $p=0,77$ ,  $p=0,66$  и  $p=0,19$ ).

Показатели тяжести нейровегетативного и психоэмоционального компонентов КС и индекс Хейфеца, исходно более высокие у пациенток, не получавших ЗГТ, уменьшились в этой подгруппе в течение первого года наблюдения, а потом вернулись к первоначальным уровням (см. таблицу 5.7). На фоне ЗГТ выраженность нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений по ММИ была стабильной, а значения индекса Хейфеца в динамике уменьшались. Обменно-эндокринные симптомы через 3 года значимо возросли, независимо от проведения ЗГТ. На фоне ЗГТ значимо улучшилось самочувствие пациенток, тогда как у пациенток, отказавшихся от ЗГТ - нет.

Отмечалась тенденция к снижению проявлений тревоги и депрессии в обеих подгруппах (см. таблицу 5.7).

Значимая положительная динамика липидных показателей отмечалась за год наблюдения в отсутствие ЗГТ (см. таблицу 5.8), 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 ( $p=0,001$ ). Уровни ЛПНП не зависели от проведения ЗГТ и не имели значимой динамики, сохраняясь умеренно повышенными (см. таблицу 5.8).

Таблица 5.6

## Динамика антропометрических показателей в когорте пациенток с хирургической менопаузой

Показатели	Отсутствие ЗГТ (n=65)					Наличие ЗГТ (n=103)				
	Визит 1	Визит 2	P <sub>1</sub>	Визит 3	P <sub>2</sub>	Визит 1	Визит 2	P <sub>1</sub>	Визит 3	P <sub>2</sub>
Рост (см)	160 (157÷164,5)	160 (156÷165)	<b>0,045</b>	160 (156÷164)	<b>0,000</b>	160 (156÷164)	160 (156÷164)	<b>0,018</b>	160 (156÷164)	<b>0,002</b>
Масса тела (кг)	72 (61÷83,5)	75,5 (65÷86)	<b>0,029</b>	73,5 (65,75÷82)	0,4	70 (62,25÷75,75)	70 (64÷77)	0,13	71,75 (63,5÷78)	<b>0,02</b>
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	28,7 (24,1÷31,9)	29,8 (24,7÷32)	<b>0,028</b>	28,8 (25,7÷30,9)	0,071	27,4 (24,6÷29,9)	27,37 (25,6÷29,9)	<b>0,032</b>	27,95 (25,36÷30,49)	<b>0,002</b>
ОТ (см)	89,5 (79,5÷97)	93 (81÷99)	0,51	91 (82÷100)	0,12	86,5 (80÷92)	85 (79÷92)	0,58	88 (80,5÷96)	<b>0,002</b>
ОБ (см)	105 (99,5÷114)	107,5 (102÷115)	0,057	108 (103÷116)	<b>0,043</b>	105 (101÷112)	105 (101÷110)	0,79	107 (102÷113,5)	0,1
ОТ/ОБ	0,82 (0,79÷0,87)	0,84 (0,78÷0,87)	0,59	0,83 (0,8÷0,87)	0,89	0,8 (0,77÷0,84)	0,81 (0,77÷0,85)	0,95	0,82 (0,78÷0,85)	<b>0,021</b>

P<sub>1</sub> – значимость динамики за 1 год (0-1)P<sub>2</sub> – значимость динамики через 3 года (0-3)

Таблица 5.7

Динамика выраженности климактерических расстройств и депрессии в когорте пациенток с хирургической менопаузой

Показатели	Отсутствие ЗГТ (n=65)					Наличие ЗГТ (n=103)				
	Визит 1	Визит 2	P <sub>1</sub>	Визит 3	P <sub>2</sub>	Визит 1	Визит 2	P <sub>1</sub>	Визит 3	P <sub>2</sub>
Нейровегетативные симптомы	17 (13÷21)	16 (11÷19)	<b>0,028</b>	15 (13÷20)	0,93	15 (12÷20)	13 (10÷17)	0,13	14 (11÷18)	0,71
Обменно-эндокринные симптомы	5 (4÷7)	6 (4÷7)	0,17	6 (5÷9)	<b>0,003</b>	4 (3÷6)	5 (4÷6)	0,2	6 (4÷8)	<b>0,000</b>
Психоземotionalные симптомы	11 (8÷15)	10 (6÷14)	0,038	12 (8÷14)	0,48	10 (6÷15)	11 (6÷14)	0,6	10 (6÷14)	0,88
ММИ	32 (27÷40)	31 (24÷40)	<b>0,045</b>	35 (24÷41)	0,8	30 (21÷38)	29 (22÷39)	0,95	29,5(23÷38)	0,37
Индекс Хейфеца	30 (21÷35)	26(17,5÷32,5)	<b>0,003</b>	31 (22÷34)	0,33	28 (18÷38)	21,5 (16÷30)	<b>0,006</b>	22 (16÷33)	<b>0,003</b>
Шкала тревоги HADS	9 (6÷10)	8 (6÷11)	0,33	7 (6,5÷9)	0,1	9 (7÷12)	7 (4÷11)	0,13	8 (6÷11)	0,34
Шкала депрессии HADS	6 (4÷9)	7 (5÷9)	0,55	7 (4÷8,5)	0,89	8 (5÷9)	6 (4÷8)	0,91	7 (4÷9)	0,75
Опросник депрессии Бэка	16(10,5÷20)	16 (7÷20)	0,11	14 (10÷18)	0,56	15 (12÷22)	12 (4÷21)	0,29	13 (8÷21)	0,46
Шкала депрессии Цунга	46 (41÷53)	38,5 (31÷50)	0,068	48 (41÷51)	0,79	43(39÷50,5)	40 (33÷46)	0,69	41 (35÷55)	0,79
Шкала тревоги Цунга	43 (36÷52)	41 (32÷51)	0,24	39 (30÷45)	0,19	46 (39÷50)	42 (35÷50)	0,55	41 (33÷47)	0,55
Самочувствие	3 (3÷3)	3 (3÷4)	0,19	3 (3÷3)	0,22	3 (3÷3)	3 (3÷4)	<b>0,013</b>	3 (3÷4)	<b>0,009</b>

Таблица 5.8

## Динамика показателей липидного обмена в когорте пациенток с хирургической менопаузой

Показатели	Отсутствие ЗГТ (n=65)					Наличие ЗГТ (n=103)				
	Визит 1	Визит 2	P <sub>1</sub>	Визит 3	P <sub>2</sub>	Визит 1	Визит 2	P <sub>1</sub>	Визит 3	P <sub>2</sub>
ОХС	5,7 (5÷6,4)	5,8 (5,03÷6,3)	0,36	5,71(5,4÷6,5)	0,058	5,75(4,9÷6,8)	5,9 (5,2÷6,5)	0,21	5,92 (5,34÷6,8)	0,43
ЛПВП	1,36 (1÷1,6)	1,58 (1,3÷1,87)	<b>0,03</b>	1,52 (1,3÷1,83)	<b>0,017</b>	1,4 (1,02÷1,8)	1,38 (1,07÷1,75)	0,92	1,7 (1,39÷1,95)	<b>0,000</b>
ТГ	1,42 (1,09÷2,24)	1,28 (0,9÷1,89)	<b>0,009</b>	1,34 (0,85÷2,11)	<b>0,029</b>	1,52 (1,04÷1,96)	1,6 (1,01÷2,19)	0,43	1,12 (0,89÷1,66)	<b>0,002</b>
КА	4,2 (3,36÷6)	3,7 (2,92÷4,36)	<b>0,004</b>	3,78 (3,19÷4,97)	0,095	4 (3,25÷5,23)	4,06 (3,33÷5,8)	0,75	3,61 (2,93÷4,28)	<b>0,001</b>
ЛПНП	3,57 (2,97÷4,4)	3,66 (2,76÷4,3)	0,14	3,56 (3,05÷4,34)	0,74	3,5 (2,88÷4,48)	3,71 (2,92÷4,69)	0,1	3,53 (2,96÷4,28)	0,71
ЛП	<b>0,65</b> (0,5÷1,03)	<b>0,6</b> (0,44÷0,87)	<b>0,013</b>	<b>0,61</b> (0,39÷0,97)	<b>0,029</b>	<b>0,7</b> (0,48÷0,9)	<b>0,73</b> (0,46÷1)	0,43	<b>0,51</b> (0,4÷0,76)	<b>0,003</b>
ОНП										
ЛПВП/ ЛПНП	0,38 (0,23÷0,53)	0,42 (0,36÷0,61)	0,1	0,46 (0,29÷0,51)	0,77	0,4 (0,3÷0,58)	0,39 (0,26÷0,57)	0,29	0,47 (0,37÷0,65)	<b>0,014</b>
Апо-А	148,6 (127,3÷191,8)	189,1 (145,6÷218)	0,14	-	-	165,15 (133,7÷192,4)	158,4 (127,8÷181)	0,92	-	-
Апо-В	118 (96,2÷160,8)	101,1 (93,4÷106)	0,5	-	-	116,1 (96÷138,1)	112 (91,7÷139,4)	0,35	-	-

Динамика частоты важнейших 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 ( $\chi^2=5,11$ ,  $p=0,078$ ). Частота ХСН ( $\chi^2=0,38$ ,  $p=0,68$ ) и сердечно-сосудистых катастроф ( $\chi^2=0,35$ ,  $p=0,84$ ) в когорте значимо не увеличилась (см. рис 5.3).

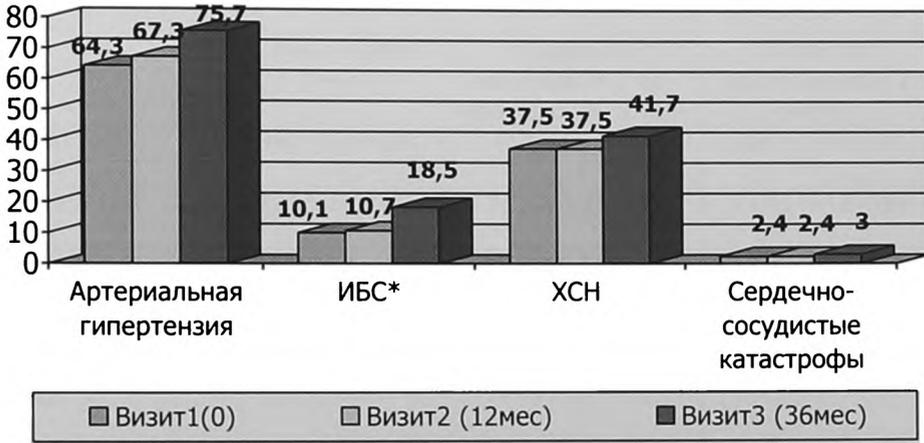


Рис. 5.3. Динамика частоты сердечно-сосудистых заболеваний в когорте пациенток с хирургической менопаузой

За три года значимого увеличения частоты переломов в когорте ( $\chi^2=0,82$ ,  $df=4$ ,  $p=0,94$ ) не наблюдалось (см. рис. 5.4).

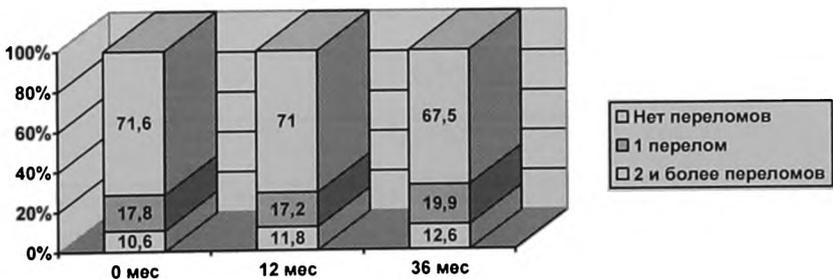


Рис. 5.4. Динамика частоты переломов в когорте пациенток с хирургической менопаузой

По окончании периода наблюдения группы значимо не различались по антропометрическим показателям, выраженности нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных проявлений, однако в группе ЗГТ была тенденция к меньшим значениям индекса Хейфеца (см. таблицу 5.9).

Таблица 5.9

Антропометрические показатели и выраженность синдрома хирургической менопаузы в когорте пациенток через 3 года наблюдения

Показатели	Группы пациенток			P
	Вся когорта (n=151)	Пациентки, которым ЗГТ не проводилась(n=55)	Пациентки, получавшие ЗГТ (n=96)	
Рост (см)	160 (156÷164)	160 (156÷164)	160 (156÷164)	0,97
Масса тела (кг)	72,25 (64,2÷80)	73,5 (65,75÷82)	71,75 (63,5÷78)	0,79
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	28,2(25,4÷30,7)	28,8 (25,7÷30,9)	27,95(25,36÷30,49)	0,74
ОТ (см)	89,5 (81÷98)	91 (82÷100)	88 (80,5÷96)	0,77
ОБ (см)	107 (102÷114)	107,5 (102÷115)	107 (102÷113,5)	0,66
ОТ/ОБ	0,83 (0,78÷0,87)	0,83 (0,8÷0,87)	0,82 (0,78÷0,85)	0,19
Нейровегетативные симптомы (баллы)	14 (11÷19)	15 (13÷20)	14 (11÷18)	0,59
Обменно- эндокринные симптомы (баллы)	6 (4÷8)	6 (5÷9)	6 (4÷8)	0,11
Психоэмоциональные симптомы (баллы)	11 (7÷14)	12 (8÷14)	10 (6÷14)	0,46
ММИ (баллы)	32 (23÷40)	35 (24÷41)	29,5 (23÷38)	0,35
Индекс Хейфеца (баллы)	25 (17÷34)	31 (22÷34)	22 (16÷33)	0,08
Шкала тревоги HADS (баллы)	7,5 (6÷10)	7 (6,5÷9)	8 (6÷11)	0,91
Шкала депрессии HADS (баллы)	7 (4÷9)	7 (4÷8,5)	7 (4÷9)	0,9
Опросник депрессии Бэка (баллы)	13 (9÷19)	14 (10÷18)	13 (8÷21)	0,81
Шкала депрессии Цунга (баллы)	46 (35÷53)	48 (41÷51)	41 (35÷55)	0,52
Шкала тревоги Цунга (баллы)	40 (32,5÷46,5)	39 (30÷45)	41 (33÷47)	0,59
Самочувствие (баллы)	3 (3÷4)	3 (3÷3)	3 (3÷4)	0,26

Показатели липидного обмена в группах с учетом проведения ЗГТ через 3 года значимо не различались (см. таблицу 5.10).

Таблица 5.10

Показатели липидного обмена в когорте пациенток с хирургической менопаузой в начале исследования (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Показатели	Группы пациенток			P
	Вся когорта (n=151)	Пациентки, которым ЗГТ не проводилась(n=55)	Пациентки, получавшие ЗГТ (n=96)	
ОХС (ммоль/л)	5,86(5,34÷6,8)	5,71(5,4÷6,5)	5,92 (5,34÷6,8)	0,83
ЛПВП (ммоль/л)	1,62 (1,35÷1,91)	1,52 (1,3÷1,83)	1,7 (1,39÷1,95)	0,4
ТГ (ммоль/л)	1,14 (0,87÷1,76)	1,34 (0,85÷2,11)	1,12 (0,89÷1,66)	0,7
КА	3,65 (2,98÷4,48)	3,78 (3,19÷4,97)	3,61 (2,93÷4,28)	0,46
ЛПНП (ммоль/л)	3,54 (2,99÷4,28)	3,56 (3,05÷4,34)	3,53 (2,96÷4,28)	0,55
ЛПОНП (ммоль/л)	0,52 (0,39÷0,8)	0,61 (0,39÷0,97)	0,51 (0,4÷0,76)	0,63
ЛПВП/ЛПНП	0,47 (0,35÷0,6)	0,46 (0,29÷0,51)	0,47 (0,37÷0,65)	0,29

Через 3 года наблюдения частота АГ ( $\chi^2=0,7$ ,  $p=0,4$ ), ИБС ( $\chi^2=1,03$ ,  $p=0,32$ ), ХСН ( $\chi^2=2,44$ ,  $p=0,12$ ), сердечно-сосудистых катастроф ( $\chi^2=0,092$ ,  $p=0,76$ ) и переломов ( $\chi^2=0,26$ ,  $p=0,61$ ) в группах в зависимости от проведения ЗГТ значимо не различалась (см. рис. 5.5).

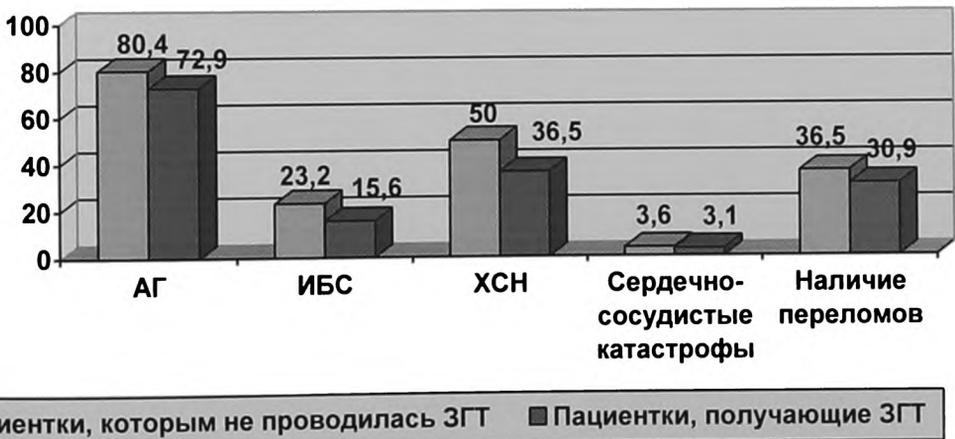


Рис. 5.5. Частота сердечно-сосудистых заболеваний и переломов (визит 3)

Таким образом, проведение ЗГТ не влияет на изменение антропометрических показателей у пациенток с хирургической менопаузой. В результате трехлетнего наблюдения не выявлено влияния ЗГТ на частоту сердечно-сосудистых заболеваний и остеопоротических переломов. Благоприятные изменения показателей липидного обмена отмечались как в группе, получавшей ЗГТ, так и у женщин, которым ЗГТ никогда не проводилась. Проведение ЗГТ способствует снижению выраженности синдрома хирургической менопаузы и улучшению самочувствия пациенток.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Операции на органах малого таза, которые приводят к наступлению менопаузы и резкому одномоментному снижению уровня эстрогенов, часто производятся у женщин моложе 50 лет, т.е. до среднего возраста наступления менопаузы. Следствием их является возникновение клинических проявлений постовариктомического синдрома, нередко очень тяжелого. Не менее значимо и то, что со временем развивается патология сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата.

Частота АГ среди обследованных женщин (67,5%) значительно превышает среднюю частоту в популяции и частоту АГ у женщин данной возрастной группы, полученную при обследовании Российской репрезентативной выборки [9,44,56,64,89]. По данным В.П. Сметник, частота АГ среди женщин Москвы в постменопаузальном периоде составляет 52,4%; гипертензия отмечается у 2/3 больных с КС [34]. Достаточно велика выявленная частота ИБС и ХСН. При этом если частота ИБС, остеопороза, нарушений углеводного обмена, ХСН и сердечно-сосудистых катастроф увеличивается после 50 лет, то частота АГ, характер нарушений липидного обмена остаются однотипными в обеих группах.

Высокая частота патологии желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата также требует внимания. Остеоартроз и остеопороз рассматриваются сегодня как независимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Переломы, тяжелый суставной синдром существенно снижают качество жизни.

Особого внимания заслуживает высокая частота депрессии (41,4%), превышающая среднюю частоту в популяции [37,82,83,84]. Мультицентровое международное эпидемиологическое исследование показало, что заболеваемость депрессией в общей популяции составляет от 4,8 до 7,4% [194], в то время как среди больных общей поликлинической сети эта цифра возрастает до 10% и более [195]. По данным Н.А. Корнетова (2001) и А.Б.

Смулевича (2000), среди пациентов, страдающих соматическими заболеваниями, средние цифры варьируют в пределах 22-33% [37,83]. Вероятно, перенесенное вмешательство является психотравмирующим фактором, который может оказывать влияние на течение менопаузального синдрома, а также широкого круга соматических заболеваний. Так на фоне депрессии в 3-6 раз повышается риск сердечно-сосудистой смертности [67], увеличивается риск язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта [72]. Отмечается высокая степень корреляции клинических форм тревоги и депрессии с распространенностью АГ и ожирения [89]. Нами выявлена ассоциация депрессии с повышенным риском сердечно-сосудистых катастроф и остеоартроза коленных суставов у пациенток с хирургической менопаузой.

Обсуждаемая полиморбидность требует участия в реабилитации женщин, перенесших вмешательства на органах малого таза, специалистов различного профиля. Очевидно, этот процесс должен находиться под общим контролем семейного врача. При этом наряду с проведением ЗГТ, эффективность которой у женщин с хирургической менопаузой признается большинством исследователей [2, 9, 12, 13, 16, 23, 27, 34, 50, 59, 70, 77, 97, 98, 107, 116, 117, 121, 128, 129, 131, 133, 135, 146, 148, 149, 159, 168, 186, 191, 192, 198], необходимо применение других немедикаментозных и медикаментозных методов лечения: гипотензивной и гиполипидемической терапии, антидепрессантов, антирезорбтивных средств и др. [5, 17, 19, 28, 29, 30, 58, 61, 63, 88, 115].

Таким образом, для полноценной реабилитации женщин с хирургической менопаузой, необходимо полноценное обследование, целью которого должно явиться наиболее полное выявление всей имеющейся соматической патологии с обязательной оценкой психоэмоционального статуса.

Полученные нами результаты подтверждают опубликованные в литературе данные о том, что хирургическое исключение функции яичников создает предпосылки для развития ИБС [92, 118, 120, 144, 165, 185]. В нашем

исследовании женщины, перенесшие наряду с гистерэктомией двустороннюю овариэктомию, имели более выраженные сдвиги липидного обмена (достоверно более высокие уровни ЛПНП, КА и меньшее соотношение ЛПВП/ЛПНП) по сравнению с женщинами с сохраненными яичниками. Это подтверждает роль резко возникшего дефицита эстрогенов в развитии атерогенных изменений, т.к. в этой ситуации речь идет, прежде всего, о повышении общего холестерина за счет ЛПНП и повышения уровня апоВ [26,58,120]. Существует мнение, что изолированная гистерэктомия не влияет на липидный обмен [150,164]. Повышение сердечно-сосудистого риска на фоне атерогенных нарушений у женщин после тотальной овариэктомии более значительно, чем после естественной менопаузы или односторонней овариэктомии [106,173]. Тем не менее, структура дислиппротеидемий у женщин с различным объёмом вмешательства не различалась, что может определяться генетической детерминированностью нарушений липидного обмена [46,86]. Очевидно, после двусторонней овариэктомии выраженность атерогенной дислиппротеидемии может нарастать, но не меняется её фенотипическая характеристика.

При оценке частоты ИБС и ХСН статистически значимых различий между обследованными группами не было выявлено. Однако наблюдалась тенденция к большей частоте ХСН у пациенток с двусторонней овариэктомией. Следует отметить, что для формирования атеросклеротического процесса требуется значительный временной промежуток, а в исследуемых группах медиана длительности менопаузы составила порядка 5 лет. В связи с этим при работе пациентками, перенесшими хирургическое вмешательство, для уменьшения вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний следует оценивать весь спектр их факторов риска, и прежде всего - наличие атерогенных дислиппротеидемий, распространенность которых среди женщин, достигших перименопаузы, достаточно высока [38,58]. Кроме того, имеются данные, что средние уровни систолического и диастолического АД, ЛПНП и ОХС/ЛПВП более высокие у

женщин, перенесших гистерэктомию и не использовавших ЗГТ, в сравнении с женщинами с интактной маткой [45,59,106,148,173].

Выявленные различия в состоянии сердечно сосудистой системы после гистерэктомии с удалением и сохранением яичников подчеркивают актуальность дальнейших хорошо спланированных проспективных когортных исследований, посвященных изучению распространенности важнейших факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их частоты у женщин с хирургической менопаузой с обязательным учетом объема оперативного вмешательства.

Таким образом, женщины с хирургической менопаузой относятся к группе, имеющей повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии, в первую очередь – артериальной гипертонии, ИБС и ХСН. Вероятность развития указанных заболеваний крайне высока и определяет необходимость обязательного проведения их профилактики среди женщин, перенесших гистерэктомию и овариэктомию.

Около половины женщин, перенесших хирургическую менопаузу, имеют низкие значения МПК, что подтверждается результатами настоящего исследования. МПКТ ПОП у женщин с хирургической менопаузой ниже, чем у женщин с естественной менопаузой [132,190], однако мы не выявили подобных различий. Вероятно, большая частота назначения ЗГТ женщинам с тотальной гистерэктомией явилась смещающей. В нашем исследовании МПКТ у женщин значимо не различалась в зависимости от типа менопаузы. Изолированная гистерэктомия не влияет на развитие остеопороза [120,138], что совпадает с полученными нами результатами.

Нами не выявлено различий МПКТ поясничного отдела позвоночника у женщин с различным объёмом операции. Женщины, перенесшие гистерэктомию с сохранением яичников, имели большую МПКТ, чем в контрольной группе. Это можно объяснить тем, что у подобранных членов контрольной группы менопауза наступала почти на 5 лет раньше, чем в среднем в российской популяции [74]. Поэтому участницы контрольной

группы, вероятно, имели более выраженный дефицит эстрогенов, чем в целом в популяции. Следовательно, на снижение МПКТ поясничного отдела позвоночника влияет не тип менопаузы, а её длительность и возраст женщин, что совпадает с результатами большинства исследований [41,103,190]. С другой стороны пациентки с изолированной гистерэктомией чаще страдали ожирением, которое находится в положительной корреляции с плотностью кости [75].

Несмотря на различия МПКТ поясничного отдела позвоночника, частота сниженной МПКТ, а также частота переломов в группах с хирургической и естественной менопаузой значимо не различались. Таким образом, риск переломов у женщин не зависит от типа менопаузы. С другой стороны с возрастом количество остеопоротических переломов может нарастать, для реальной оценки риска перелома необходимо проведение проспективных когортных исследований.

Хирургическая менопауза до 50 лет - значимый фактор риска переломов дистального отдела предплечья [18]. Снижение МПКТ дистального отдела предплечья зависело от возраста, длительности менопаузы и числа переломов в анамнезе, что подтверждает данные литературы [103,190]. Частота остеопении и остеопороза данной локализации не зависела от типа менопаузы. На снижение МПКТ влияет не столько возраст менопаузы, сколько продолжительность гипозэстрогении [41].

В нашем исследовании пациентки с хирургической менопаузой, которым значимо чаще проводилась ЭЗТ, имели более высокие значения Т-критерия и тенденцию к меньшей частоте остеопоротических переломов. Это подтверждает роль эстрогенов в профилактике снижения МПКТ и возникновения переломов [23,24,27,35,50,113,117,132,146,192,199].

В современных условиях реабилитация женщин после овариэктомии и гистерэктомии является компетенцией гинекологов [7,38,91,103]. Однако характер развивающейся на фоне дефицита эстрогенов патологии (сердечно-сосудистые заболевания, болезни костно-мышечной системы, эндокринная и

гастроинтестинальная патология) приводит к вовлечению в процесс реабилитации пациенток с хирургической менопаузой широкого круга специалистов, прежде всего, терапевтов и врачей общей практики [74,96].

Тем не менее, приверженность к лечебным мероприятиям оставалась достаточно низкой: значительная часть пациенток прекратила посещение не только терапевта, но и гинеколога. С подобными проблемами встречались ранее другие исследователи [81]. В тех случаях, когда женщины решили не принимать препараты, содержащие эстрогены, склонность их к сотрудничеству с врачом была ещё меньше.

С этих позиций различия между группами пациенток, выявленные в данном исследовании представляют определенный интерес. Бóльшая длительность менопаузы у женщин, отказавшихся от динамического наблюдения, указывает на то, что мотивация снижается с удлинением периода после операции, по мере того как воспоминания об этом событии утрачивают свою актуальность для пациентки. Вероятно, это связано с низкой осведомленностью женщин о последствиях дефицита женских гормонов. С другой стороны, более высокий уровень образования может быть связан с большей занятостью женщин и отсутствием возможности регулярно посещать врача.

Наличие большей выраженности ожирения и его более высокая частота также нуждаются в анализе. Известно, что лица с ожирением характеризуются более пассивным отношением к своему здоровью, более низкой приверженностью к выполнению рекомендаций врача. Неконтролируемая артериальная гипертензия обуславливает снижение когнитивных функций, прежде всего способности адекватно воспринимать, перерабатывать получаемую информацию и планировать свою дальнейшую деятельность, что может отразиться на выполнении рекомендаций [44,56,58, 64,89].

Более высокий уровень депрессии среди склонных к сотрудничеству с врачом пациенток также заслуживает внимания. Согласно полученным данным у пациенток имела место умеренная выраженность депрессивных

расстройств, которая могла влиять на качество жизни и заставляла последовательно проводить лечебные мероприятия.

Обращает на себя внимание, что не более 50% наблюдавшихся женщин, имевших очевидные показания для проведения заместительной гормональной терапии, в действительности получали её. В большинстве случаев заместительная гормональная терапия была рекомендована гинекологом при выписке из стационара, но пациентка приняла решение отказаться от приёма гормонов или «не обратила внимания» на рекомендации. Отсутствие адекватной поддержки рекомендаций гинеколога со стороны терапевта или семейного врача также может отрицательно сказываться на приверженности и результатах заместительной гормональной терапии [81].

В результате при очевидной пользе заместительной гормональной терапии у женщин, перенесших овариэктомию и гистерэктомию, доля лиц, получающих такую терапию, остается низкой и можно согласиться с мнением о том, что очень небольшой процент этих женщин могут потенциально достичь положительных эффектов терапии эстрогенами как в профилактике остеопороза, так и в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [16,23,81]. Пути преодоления сложившейся ситуации требуют дальнейшего изучения. Необходимо своевременное обсуждение с пациенткой, перенесшей оперативное вмешательство, возможностей заместительной гормональной терапии [25,34,62,69,74,77,81]. Диспансерное наблюдение этих женщин должно осуществляться не только гинекологом, но и терапевтом (кардиологом, ревматологом, гастроэнтерологом), что позволит своевременно корректировать факторы, оказывающие отрицательное влияние на безопасность и эффективность терапии эстрогенами: артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, билиарные дисфункции и др.. Значительная часть женщин, перенесших операцию, нуждается в помощи психиатра и психотерапевта [10,19,22,29,30,63,66,87,88]. В случаях нетяжелой депрессии, лечение эмоциональных нарушений может осуществить гинеколог или терапевт, имеющий специальную подготовку [82,83,84].

Результаты проведенного проспективного когортного исследования свидетельствуют о том, что проведение ЗГТ не способствует увеличению массы тела, но и не защищает пациенток от возрастных изменений антропометрических показателей, что совпадает с ранее полученными результатами [13,27,120]. Снижение проявлений синдрома хирургической менопаузы на фоне проведения ЗГТ позволяет говорить о наличии данного синдрома как об основном показании к заместительной терапии. Положительное влияние на липидные показатели отмечалось к 36 месяцам проведения ЗГТ. Это свидетельствует о необходимости дополнительного проведения гиполипидемической терапии, контроля массы тела и АД у пациенток с повышенным кардиоваскулярным риском.

Рост частоты ИБС и АГ в когорте подтверждает необходимость ранней диспансеризации пациенток с целью своевременного выявления, мониторинга и адекватной коррекции факторов риска важнейших сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с хирургической менопаузой, независимо от объема оперативного вмешательства. Оптимально проведение ЗГТ в сочетании с антигипертензивными, гиполипидемическими препаратами [5, 9, 16, 20, 21, 28, 58, 61, 64, 89] на фоне гипохолестериновой диеты и дозированных аэробных физических нагрузок [25,67]. Комплексный подход к состоянию пациенток, перенесших оперативные вмешательства на органах малого таза, позволит своевременно выявлять и корректировать факторы риска патологии, ассоциированной с менопаузой, а также улучшить самочувствие и качество жизни пациенток.

## 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 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.

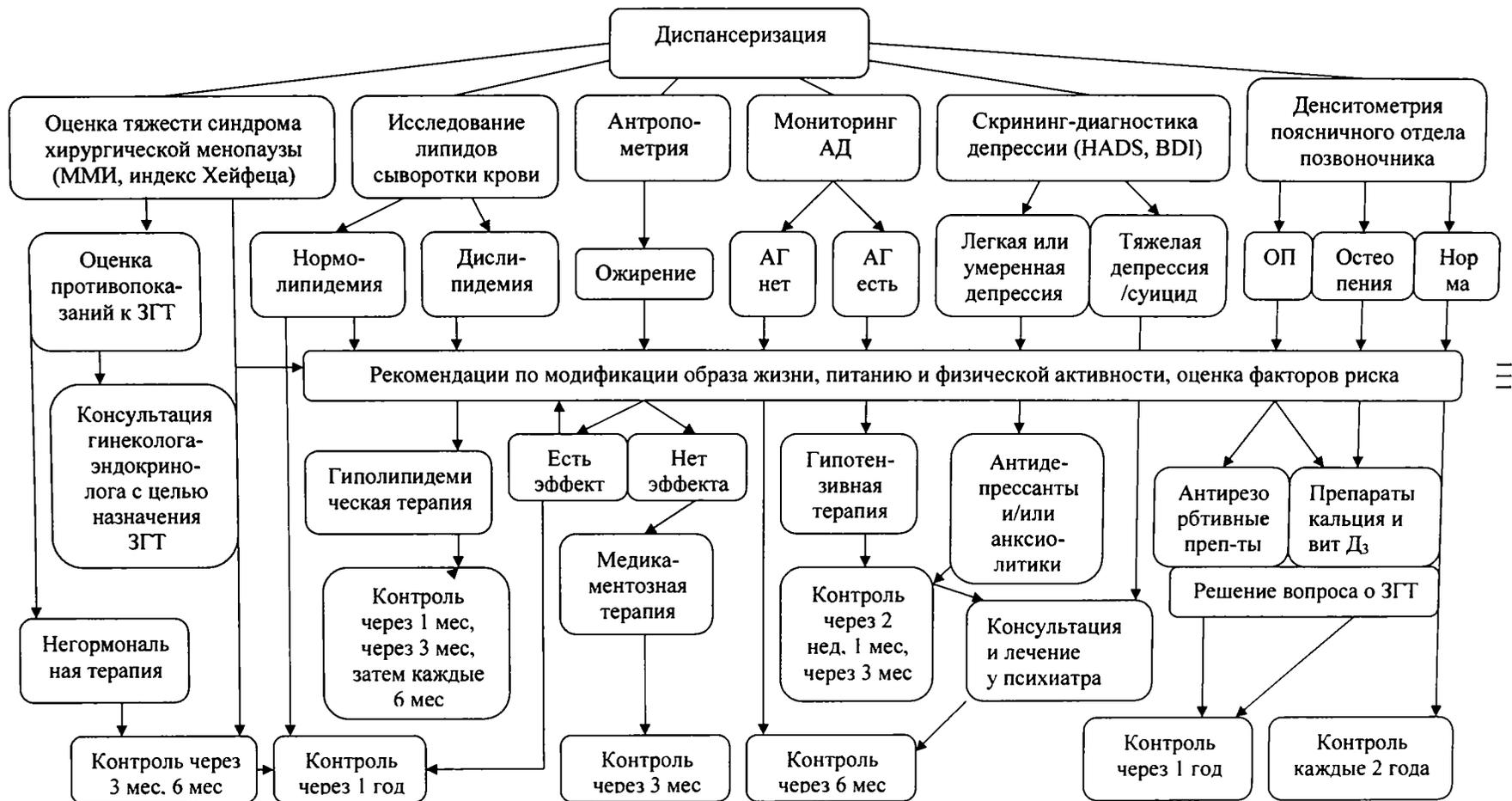
## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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 к 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 скрининг-диагностики тревоги и депрессии HADS и BDI;
  - Консультацию гинеколога-эндокринолога.
3. В ходе наблюдения необходимо:
  - Формирование правильного пищевого поведения и коррекция диеты;
  - Рекомендации по регулярной дозированной аэробной физической нагрузке с учетом соматической патологии;
  - Мониторинг массы тела, ОТ/ОБ, показателей липидного обмена, АД, тяжести менопаузального синдрома;
  - Контроль денситометрии поясничного отдела позвоночника каждые 2 года, а при наличии остеопении или остеопороза - ежегодно.
  - Применять опросники HADS, BDI, ZARS, ZDRS для самооценки тревоги и депрессии и ММИ в ходе диспансерного наблюдения за женщинами с хирургической менопаузой для своевременного выявления и коррекции психоэмоциональных нарушений.
4. Проведение ЗГТ у женщин с тотальной овариэктомией целесообразно начинать в течение первых месяцев после операции, а у женщин с

изолированной гистерэктомией – при появлении КС. ЗГТ показана при выраженных нейро-вегетативных и психоэмоциональных проявлениях КС в отсутствие противопоказаний.

5. При наличии сопутствующей патологии необходимо своевременное присоединение антигипертензивной, гиполипидемической терапии, назначение 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.

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



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абусуева З.А. Постменопауза и возрастные особенности локализации остеопороза [Текст] / З.А. Абусуева, Н.В. Стрижова, Н.А. Берестовая // Акушерство и гинекология. – 2005. - №2. – С.50-52.
2. Аккер Л.В. Особенности липидного, фосфорно-кальциевого обменов у больных с постоварэктомическим синдромом и влияние на них заместительной гормональной терапии [Текст] / Л.В. Аккер, А.И. Гальченко // Сб. тезисов Первого Российского конгресса по менопаузе. – М., 2001. – С.66.
3. Аккер Л.В. Течение постоварэктомического синдрома в постменопаузальном периоде. Особенности метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией [Текст] / Л.В. Аккер, А.И. Гальченко, Т.С. Таранина // Акушерство и гинекология. – 2004. - №5. – С.34-38.
4. Акунц К.Б. Менопауза [Текст] / К.Б. Акунц.- М.: «Триада-Х», 2004.- 78с.
5. Бахшалиев А.Б. Оптимизация терапии артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе с использованием агониста имидазолиновых рецепторов – моксонидина [Текст] / А.Б. Бахшалиев, Г.М. Сабзалиева, Т.Ш. Джахангиров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. - №5(1). – С. 37-44.
6. Беляева Е.А. Особенности остеопороза при синдроме постовариоэктомии [Текст] / Е.А. Беляева, Ю.П. Федорченко // II Российский Конгресс по остеопорозу. Научная программа и тезисы. - Ярославль: Литера, 2005. – С. 173.
7. Бенедиктов Д.И. Хирургическая кастрация у женщин – последствия, реабилитация, профилактика [Текст] / Д.И. Бенедиктов.- Екатеринбург, 1995.- 260 с.
8. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки [Текст] / Е.М. Вихляева. – М.: «Медпресс-информ», 2004. – 400с.

9. Возможности заместительной гормональной терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях у женщин [Текст]: Пособие для врачей / В.П. Сметник, А.А. Горбаченков, С.А. Попков, И.Г. Шестакова. – М., 2001. – 36 с.
10. Возможность диагностики депрессивных расстройств в перименопаузе врачами первого контакта с помощью модифицированного менопаузального индекса [Текст] / А.А. Попов, Н.В. Изможерова, К.Ю. Ретюнский, Т.А. Огурцова // Проблемы репродукции. – 2005. - №1. – С.68-71.
11. Володин, С.К. Хирургическая профилактика нейроэндокринных нарушений после надвлагалищной ампутации матки [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01: защищена 16.04.97 / Володин Сергей Константинович. – Казань, 1997. – 42с.
12. Воронцова, А.В. О патогенезе и гормональной коррекции преждевременной инволюции женского организма при кастрационной болезни [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01: защищена 02.09.99 / Воронцова Анна Валерьевна. – Омск, 1999. – 20 с.
13. Гальченко, А.И. Постоваризектомический синдром в перименопаузальном периоде. Особенности системных метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01: защищена 01.11.01 / Гальченко Анжелика Ивановна. – Барнаул, 2001. – 23с.
14. Гинекологическая эндокринология [Текст] / Под ред. К.Н. Жмакина. - 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1980. – 528 с., ил.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика [Текст] / С. Гланц.; Пер. с англ. – М.: Практика, 1998.– 459 с.
16. Гончаренко Н.В. Заместительная гормональная терапия как одно из средств профилактики коронарной болезни сердца [Текст] / Н.В. Гончаренко, Т.А. Старостина, Е.М. Демидова // Заместительная

- гормональная терапия – гармоничная зрелость женщины. Сборник статей под ред. В.И. Кулакова. – М.: МИК, 2000. – С. 8-20.
17. Грандаксин в коррекции психоэмоциональных и нейровегетативных нарушений при климактерическом синдроме и хирургической менопаузе [Текст] / Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Чернышенко, Э.М. Джобава, Д.Н. Алиева // Проблемы репродукции. – 2005. - №6. – С.67-69.
  18. Грудина О.В. Факторы риска переломов дистального отдела предплечья [Текст] / О.В. Грудина, Л.В. Меньшикова // II Российский Конгресс по остеопорозу. Научная программа и тезисы. - Ярославль: Литера, 2005. – С. 50.
  19. Гудкова М.А. Фармакотерапия психовегетативных расстройств у больных с синдромом хирургической менопаузы [Текст] / М.А. Гудкова, А.Д. Соловьева // Тер. Архив.- 1997, №10.- С.72-75.
  20. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004, приложение. – С. 8-18.
  21. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. - №4, приложение 1. - 28с.
  22. Доброхотова Ю.Э. Психоэмоциональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков [Текст] / Ю.Э. Доброхотова // Русский Медицинский Журнал.- 2000, №4.- С.25-28.
  23. Зазерская И.Е. Заместительная гормональная терапия в профилактике и лечении постменопаузального остеопороза [Текст] / И.Е. Зазерская, Л.В. Кузнецова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Том LIII, №4. – С.69-75.
  24. Зазерская И.Е. Профилактика развития остеопороза у женщин после билатеральной овариоэктомии [Текст] / И.Е. Зазерская, Л.В. Кузнецова,

- Д.А. Ниаури // II Российский Конгресс по остеопорозу. Научная программа и тезисы. - Ярославль: Литера, 2005. – С. 91-92.
25. Здоровье женщины после 45 [Текст] / И.И. Дедов, Т.Ю. Беркетова, Г.А. Мельниченко, А.К. Рагозин. – М.: Амипресс, 1999. – 72 с.: ил.
26. Изменение липидного профиля на фоне ЗГТ у пациенток после тотальной овариэктомии [Текст] / Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, О.А. Василевицкая, И. В. Воеводина // XII российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов, 18-22 апр. 2005 г.; Москва. - С. 176.
27. Изменения в костном метаболизме и плотности костей у женщин, перенесших удаление яичников в детородном возрасте и прошедших лечение эстрадиола валератом и левоноргестрелом [Текст] / Я. Живны, Я. Яничек, Я. Кочиан, Х. Винглерова // Акушерство и гинекология.- 1999, №3.-С. 62-63.
28. Использование лизиноприла для лечения артериальной гипертензии у женщин, перенесших тотальную овариэктомию / Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, И.В. Воеводина, Н.Г. Пиляева, О.А. Василевицкая, И.В. Печенкина // Человек и лекарство [Текст]: Тез.докл. X Рос. нац. конгр. – М., 2003. – С. 256.
29. Каменецкая Г.Я. Психофармакотерапия и ЗГТ при депрессивных нарушениях у пациентов с синдромом постовариэктомии [Текст] / Г.Я. Каменецкая, В.Н. Краснов, С.В. Юренева // Климактерий. – 2001. - №3. - С.10.
30. Каменецкая Г.Я. Терапия депрессивных нарушений при хирургической менопаузе [Текст] / Г.Я. Каменецкая // Акушерство и гинекология. – 2005. - №3. – С. 37-40.
31. Капелюшник Н.Л. Циркуляторные изменения в экстраорганных сосудах яичников после удаления матки без придатков [Текст] / Н.Л. Капелюшник, С.К. Володин //Казан. мед. журн. – 1989. - №2. - С. 109-112.
32. Климактерический синдром [Текст] / В.П. Сметник, Н.М. Ткаченко, Г.А. Глезер, Н.П. Москаленко.- М.: Медицина, 1988. – 286 с.

33. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения [Текст]: руководство для врачей / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.- СПб.: Папер, 1999.- 501 с.
34. Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии [Текст]: Пособие для врачей / В.Н. Серов, В.П. Сметник, В.Е. Балан, Я.З. Зайдиева, Г.А. Мельниченко. – М., 2001. – 36 с.
35. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 176 с.
36. Коган-Маличенко И.С. Климактерический синдром после удаления матки [Текст] / И.С. Коган-Маличенко // Сборник научных трудов (Ташк. мед. ин-т).- Т.23, Ташкент, 1962. - С. 520-524.
37. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Диагностика, систематика, семиотика, терапия [Текст] / Н.А. Корнетов. – 2-е изд., исправл. и доп. – Томск: Сибирский издательский дом, 2001. – 130 с.
38. Кочеткова, Т.Ю. Особенности клинического течения и медикаментозной коррекции синдрома после искусственной менопаузы у женщин в различных возрастных группах [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01: защищена 23.12.02 / Кочеткова Татьяна Юрьевна. – Омск, 2002. – 22с.
39. Краснов В.М. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике [Текст] / В.М. Краснов // РМЖ. – 2002. – Т.25, №144. – С. 1187-1191.
40. Краснопольский В.И. О диагностике, тактике ведения и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки [Текст] / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова // Акушерство и гинекология. – 1990. - №5. – С.71-76.
41. Краснопольский В.И. Половые стероиды в патогенезе остеопороза у женщин (Обзор литературы) [Текст] / В.И. Краснопольский, Т.И.

- Рубченко, М.А. Писаревская // Проблемы репродукции. - 1998, №6. - С.14-20.
42. Краснопольский В.И. Хирургическая менопауза (клиническая лекция) [Текст] / В.И. Краснопольский, Т.И. Рубченко // Проблемы репродукции.- 1998, №5. - С.76-80.
43. Кулаков В.И. Постоваризектомический синдром: клиническая лекция [Текст] / В.И. Кулаков, С.В. Юренева, Е.Ю. Майчук. – М., 2003. – 19с.
44. Лечение гипертонической болезни в амбулаторных условиях [Текст] / Т.С. Полятыкина, М.В. Александров, И.Е. Мишина, В.Л. Геллер // Терапевтический архив. – 2006. - №1. – С. 13-15.
45. Мазурская Н.М. Показатели центральной гемодинамики и мозгового кровотока у пациенток с хирургической менопаузой [Текст] / Н.М. Мазурская, С.Н. Буянова, Е.А. Кашина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. - №2. – С.10-15.
46. Майчук Е.Ю.Изменение липидного обмена у женщин в период постменопаузы [Текст] / Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, О.А. Василевицкая // Журналь акушерства и женскихъ болезней. – 2003. – Том LII, №2. – С.116-121.
47. Макаров О.В. Некоторые аспекты отдаленных результатов гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста [Текст] / О.В. Макаров, Ю.Э. Доброхотова, Н.В. Любченко // Акушерство и гинекология.- 2000, №3,- С.12-14.
48. Мануилова И.А. Нейроэндокринные изменения при выключении функции яичников [Текст] / И.А. Мануилова. – М.: Медицина, 1972. – 176 с.: ил.
49. Марова Е.И. Классификация остеопороза [Текст] / Е.И. Марова // Остеопороз и остеопатии. - 1998, №1. - С.8-12.
50. Метаболические нарушения у женщин с хирургической менопаузой и их коррекция с помощью ЗГТ [Текст] / Т.И. Рубченко, В.И. Краснопольский,

- С.Ю. Лукашенко, И.П. Ларичева, И.С. Власова // Проблемы репродукции.- 1999, №3.- С.59-63.
51. МКБ-10 Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. ВОЗ [Текст] / Пер. с англ. Под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. - СПб.: "АДИС", 1994.
52. Наличие компонентов метаболического синдрома у женщин с хирургической менопаузой [Текст] / Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, И.В. Печенкина, И. В. Воеводина // XII российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов, 18-22 апр. 2005 г.; Москва.
53. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН [Текст] //Сердечная недостаточность. – 2003, №4 (6). – С. 276–297.
54. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов [Текст]: Т.1. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н. Огороков. – М.: Медицинская литература, 2000. – 560 с.: ил.
55. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов [Текст]: Т.2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний / А.Н. Огороков. – М.: Медицинская литература, 2000. – 576 с.: ил.
56. Омарова М.Р. Особенности микроциркуляции у женщин с артериальной гипертензией до и после гистерэктомии [Текст] / М.Р. Омарова, С.Г. Цацанашвили // Русский Медицинский Журнал.- 2002, №6. - С.23-25.
57. Особенности липидного профиля у пациенток с двусторонней овариэктомией на фоне ЗГТ / Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, И.В. Воеводина, Н.Г. Пиляева, О.А. Василевицкая, И.В. Печенкина // Человек и лекарство [Текст]: Тез.докл. X Рос. нац. конгр. – М., 2003. – С. 256.
58. Особенности обменно-эндокринных нарушений у женщин после гистерэктомии с односторонней аднексэктомией на фоне метаболитной и антигипертензивной терапии [Текст] / Н.М. Подзолкова Н.М., В.И. Подзолков, Т.И. Никитина, В.М. Шищенко, С.В. Петричук, О.Л. Глазкова,

- Л.Г. Можарова, Х.М. Дзейтова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. - №1. – С.26-31.
59. Павлова, А.П. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01: защищена 29.09.04 / Павлова Алла Петровна. – Барнаул, 2004. – 23с.
60. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения [Текст] / В.А. Петухов. – М.: ВЕДИ, 2003. – 128с.
61. Подзолков В.И. Индапамид ретард в лечении артериальной гипертензии у женщин после гистерэктомии с сохранением яичников [Текст] / В.И. Подзолков, Л.Г.Можарова, Ю.В. Хомицкая // Кардиология. – 2004. - №6. – С.40-43.
62. Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в пери- и постменопаузе [Текст] // Климактерий, 2004. - №4. – С.3–14.
63. Принципы комплексной терапии депрессивных расстройств у пациенток после тотальной овариэктомии [Текст] / В.И. Кулаков, В.Н. Краснов, С.В. Юренева, Г.Я. Каменецкая, В.П. Сметник, Т.В. Довженко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т.2, №1. – С.1-4.
64. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр), разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Приложение к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004.- 20с.
65. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) [Текст] / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, В.Н. Козырев, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов, Е.В. Зеленина, И.К. Краева, М.А. Курбаков, Н.А. Бевз, А.В. Добровольский // Журнал неврологии и психиатрии. – 1999. - №4. – С. 4-16.

66. Психоэмоциональное состояние женщин после гистерэктомии [Текст] / Л.В. Адамян, С.И. Аскольская, Т.А. Кудрякова, А.С. Горев // *Акушерство и гинекология*. - 1999, №1.- С.35-38.
67. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на диспансерно-поликлиническом этапе [Текст] / Д.М. Аронов, М.Г. Бубнова, Г.В. Погосова, Н.К. Новикова, В.Б. Красницкий, Ю.М. Поздняков, Н.И. Жидко, Н.М. Ахмеджанов // *Кардиология*. – 2006. - №2. – С. 86-99.
68. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
69. Репина М.А. Перспективы помощи женщине в период пери- и постменопаузы [Текст] / М.А. Репина // *Aqua Vitae*. – 1997. - №1. – С. 30-33.
70. Репина М.А. Выпадение функции яичников и заместительное гормональное лечение [Текст] / М.А. Репина // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 1999. -№1. – С. 72-76.
71. Репродуктивная эндокринология [Текст]: в 2 т. Т.1./ Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – 702 с.
72. Роль психического фактора в формировании пептических язв гастродуоденальной зоны [Текст] / Е.А. Сорокина, Н.А. Морова, С.А. Копейкин, Т.Л. Лазарева, В.А. Ахмедов // *Терапевтический архив*. – 2006. - №2. – С. 82-86.
73. Рубченко Т.И. Сравнительная клинко-гормональная характеристика состояния здоровья и качества жизни женщин с хирургической менопаузой [Текст] / Т.И. Рубченко, И.П. Ларичева, Н.И. Яковлева // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. – 1999. - №3. – С.56-61.
74. Руководство по климактерию [Текст] / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова.- М.: Медицинское информационное агентство, 2001.- 685 с.

75. Руководство по остеопорозу [Текст] / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003.– 524 с.
76. Руководство по эндокринологической гинекологии [Текст] / Под ред. Е.М. Вихляевой.- М.: МИА, 1997.- 601с.
77. Рябцева И.Т. Заместительная гормональная терапия при синдроме постовариоэктомии / И.Т. Рябцева, К.А. Шаповалова // Заместительная гормональная терапия – гармоничная зрелость женщины [Текст]: Сб. статей под ред. акад. В.И. Кулакова. – М. - 2000. – С.3-7.
78. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии [Текст] / В.П. Сметник // РМЖ. – 2001. – Т.9, №9(128). – С. 354-358.
79. Сметник В.П. Неоперативная гинекология [Текст] / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович.- СПб.: СОТИС, 1995.- Т. 1.- 223 с.
80. Сметник В.П. Менопауза и сердечно-сосудистая система [Текст] / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Терапевтический архив.- 1999.- № 10.- С. 61-65.
81. Сметник В.П. Приверженность женщин заместительной гормональной терапии [Текст] / В.П. Сметник, О.В. Новикова // Проблемы репродукции. – 2002. - №1. – С. 58 – 61.
82. Смулевич А.Б. Депрессии у соматически больных [Текст] / А.Б. Смулевич, В.Н. Козырев, А.Л. Сыркин. – М., 1998. – 108 с.
83. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике [Текст] / А.Б. Смулевич.– М.: Издательство «Берег», 2000. – 160с.
84. Смулевич А.Б. Депрессия при соматических и психических заболеваниях [Текст] / А.Б. Смулевич. – М.: МИА, 2003. – 429 с.
85. Стрижаков А.Н. Качество жизни больных с миомой матки и внутренним эндометриозом после хирургического лечения [Текст] / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова // Анналы хирургии. -1998. - №4. – С.56-60.
86. Титов В.Н. Клиническая биохимия и кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза (Обзор литературы) [Текст] / В.Н. Титов // Клиническая и лабораторная диагностика. - 2000, №1. - С.3-9.

87. Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климактерия [Текст] / Н.А. Тювина. - М.: Крон-пресс, 1996.- 210 с.
88. Тювина Н.А. Клиника и принципы терапии психических расстройств у женщин с послеоперационным климактерием [Текст] / Н.А.Тювина, В.В. Балабанова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. - №2. - С.19-24.
89. Факторы риска и артериальная гипертензия [Текст] / В.Р. Вебер, Б.Б. Фишман, М.П. Рубанова, Т.Н. Хайбуллин, М.Н. Копина, И.В. Шепотько // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2005. - №4. – С.8-13.
90. Хирургическая менопауза [Текст] // Международный бюллетень: Менопауза. – 2001. - №5. – С. 1-4.
91. Хирургическая менопауза [Текст]: Пособие для врачей / В.И. Кулаков, В.П. Сметник, С.В. Юренева, А.А. Кангельдиева, А.И. Мартынов, Е.Ю. Майчук, В.Н. Краснов, Т.В. Довженко, Г.Я. Каменецкая. – М., 2003. – 40с.
92. Хирургическое выключение функции яичников и риск развития ишемической болезни сердца [Текст] / А.Н. Стрижаков, А.В. Ващук, Н.В. Берзак, Н.В. Перова // Анналы хирургии. – 1999, №3, - С.57-61.
93. Цветкова Е.С. Остеоартроз / Е.С. Цветкова // Ревматические болезни: Руководство для врачей [Текст] / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997.–С. 385–396.
94. Чазова И.Е. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии [Текст] / И.Е.Чазова, С.А. Бойцов, Д.В. Небиеридзе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. - №4. – С. 90-98.
95. Чеботникова Т.В. Этнические аспекты постменопаузы и эффективность заместительной терапии половыми стероидами [Текст] / Т.В. Чеботникова, Г.А. Мельниченко, Е.Н. Андреева // Акушерство и гинекология. – 2005, №6. – С.57-60.

96. Шардин С.А. Сердечно-сосудистая патология у женщин (инфлогенитологический аспект) [Текст] / С.А. Шардин, С.С. Барац, И.И. Бенедиктов. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 1997. – 188 с.
97. Эффективность монотерапии эстрогенами у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии [Текст] / В.П. Сметник, О.В. Макаров, Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Чернышенко // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. - №3. – С.20-25.
98. Юренева, С.В. Состояние костной ткани у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии и оценка эффективности гормональной и негормональной терапии [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01: защищена 1993 / Юренева Светлана Владимировна. - М., 1993. - 163 с.
99. Юренева С.В. Состояние костной ткани у женщин репродуктивного возраста в различные сроки после овариэктомии [Текст] / С.В. Юренева, В.П. Сметник // Акушерство и гинекология.- 1995, №3. - С.41-44.
100. Юренева С.В. Оценка эффективности гормональных и негормональных препаратов в профилактике остеопороза у женщин после овариэктомии [Текст] / С.В. Юренева, В.П. Сметник // Проблемы репродукции. – 1996. - №3. – С.71-76.
101. Юренева С.В. Роль заместительной гормональной терапии в профилактике остеопороза у женщин, перенесших овариэктомию [Текст] / С.В. Юренева // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2004. – Т.3, №1. – С.86-89.
102. Юренева С.В. Синдром постовариэктомии [Текст] / С.В. Юренева // М.: Materia Medica. – 1999. - №2(22), С.3-10.
103. Юренева, С.В. Хирургическая менопауза в репродуктивном возрасте (патогенетические механизмы, особенности клиники, диагностика, лечение) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01: защищена 18.11.04 / Юренева Светлана Владимировна. – М., 2004. – 45 с.

104. A general practice pilot audit study to assess advice and treatment offered to women following hysterectomy [Text] / S.V. Drew, R. Rowe, N. Panay, J.W. Studd // *Climacteric*. – 1999. – Vol. 2, №3. – P.212-217.
105. Ahn E.H. Effect of hysterectomy on conserved ovarian function [Text] / E.H. Ahn // *Yonsei Med J*. – 2002. – Vol.43, №1. – P.53-58.
106. A natural experiment on the effects of ovarian hormones on cardiovascular risk factors and stress reactivity: bilateral salpingo oophorectomy versus hysterectomy only [Text] / C.M. Stoney, J.F. Owens, D.S. Guzick, K.A. Matthews // *Health Psychol*. – 1997. – Vol.16, №4. – P. 349-358.
107. Anderson G.L. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial [Text] / G.L. Anderson, M. Limacher, A.R. Assaf // *JAMA*. – 2004. - Vol. 14. – P. 1704-1712.
108. An inventory for Measuring Depression [Text] /A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, J. Erbaugh // *Arch Gen Psych*. – 1961. – Vol.4.
109. A prospective study of changes in negative mood states of women undergoing surgical hysterectomy: the relationship to cognitive predisposition and familial support [Text] / E.W. Thornton, C. McQueen, R. Rosser, T. Kneale, K. Dixon // *Psychosom Obstet Gynecol*. – 1997. – Vol. 18, №1. – P.22-30.
110. A prospective study of psychosomatic reaction to hysterectomy [Text] / R. Ohkawa, K. Tanaka, S. Morikawa, S. Takeda, K. Katoh // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. – 1992. – Vol. 44, №6. – P.676-682.
111. Beck A.T. Assessment of depression: the depression inventory [Text] / A.T. Beck, A. Beamesderfer // *Mod Probl Pharmacopsych*. – 1974. – Vol. 7. – P.151–169.
112. Biberoglu K.O. Bone mineral density in Turkish postmenopausal women [Text] / K.O. Biberoglu, A. Yildiz, O. Kandemir // *Int J Gynaecol Obstet*. – 1993. – Vol. 41, №2. – P.153-157.

113. Bone loss in oophorectomized Thai women [Text] / N. Taechakraichana, K. Limpaphayom, U. Jaisamrarn, M. Poshyachinda // J Med Assoc Thai. – 1997. – Vol. 80, №6. – P.384-390.
114. Bone loss rate in the lumbar spine: a comparison between natural and surgically induced menopause [Text] / A. Yildiz, I. Sahin, K. Gol, Z. Taner, A. Uluturk, K. Biberoglu // Int J Gynaecol Obstet. – 1996. – Vol. 55, №2. – P.153-159.
115. Bush T.L. Effect of pharmacologic agents used during menopause: impact of lipids and lipoproteins [Text] / T.L. Bush, V.T. Miller // Mishell J Menopause physiol and pharmacol. – New York: Yea Book Medical Publishers Inc. – 1987. – P.187-208.
116. Butkevich A. Hormone replacement therapy and 24-hour blood pressure profile of postmenopausal women [Text] / A. Butkevich, C. Abraham, R. Phillips // Hypertension. – 2000. – Vol. 13(9). – P. 1039-1041.
117. Byrd B.F. Jr. The impact of long term estrogen support after hysterectomy. A report of 1016 cases [Text] / B.F. Byrd, J.C. Burch, W.K. Vaughn // Ann Surg. – 1977. – Vol.185, №5. – P.574-580.
118. Cardiovascular morbidity in relation to ovarian function after hysterectomy [Text] / R. Luoto, J. Kaprio, A. Reunanen, E.M. Rutanen // Obstet Gynecol. – 1995. – Vol. 85, №4. – P.515-522.
119. Carotid wall thickness and years since bilateral oophorectomy: the Los Angeles Atherosclerosis Study [Text] / K.M. Dwyer, C.K. Nordstrom, C.N. Bairey Merz, J.H. Dwyer // Am J Epidemiol. – 2002. – Vol.156, №5. – P.438-444.
120. Changes in symptomatology, hormones, lipids, and bone density after hysterectomy [Text] / S. Carranza-Lira, A. Murillo-Uribe, N. Martinez Trejo, J. Santos-Gonzalez // Int J Fertil Womens Med. – 1997. – Vol. 42, №1. – P.43-47.
121. Cheang A. Transdermal oestradiol and cardiovascular risk factors [Text] / A. Cheang, R. Sitruk-Ware, G. Samsioe // Br J Obstet Gynaecol. – 1994. – Vol. 101. – P. 571-581.
122. Christiansen C. Journal of Postmenopausal Osteoporosis [Text]: A Handbook for Medical Profession / C. Christiansen, B. Riss. – Denmark, 1990.

123. Davies J.E. Quality of life studies in unselected gynaecological outpatients and inpatients before after hysterectomy [Text] / J.E. Davies, P.M. Doyle // *J Obstet Gynaecol.* – 2002. – Vol. 22, №5. – P. 523-526.
124. Dean S. Hysterectomy and bone mineral density [Text] / S. Dean // *Br J Hosp Med.* - 1997. – Vol. 57, №5. – P.207-209.
125. Differences in the psychological status of hysterectomy and nonhysterectomy women [Text] / H.F. Mackinger, A.H. Graf, E. Keck, C.Tempfer, C. Kainz // *Wien Klin Wochenschr.* – 2001. – Vol. 113, № 23-24. – P. 954-959.
126. Donoghue A.P. Understanding pre- and post-hysterectomy levels of negative affect: a stress moderation model approach [Text] / A.P. Donoghue, H.J. Jackson, R. Pagano // *Psychosom Obstet Gynaecol.* – 2003. – Vol. 24, №2. – P. 99-109.
127. Easterday C.L. Hysterectomy in the United States [Text] / C.L. Easterday, D.A. Grimes, J.A. Riggs // *Obstet Gynecol.* – 1983. – Vol. 62, №2. – P.203-212.
128. Effect of oestrogen replacement on bone metabolism and cytokines in surgical menopause [Text] / F.P. Cantatore, G. Loverro, Ingrosso, R. Lacanna, E. Sassanelli, L. Selvaggi, M. Carrozzo // *Clin Rheumatol.* – 1995. – Vol. 14, №2. – P.157-160.
129. Effect of surgical menopause and estrogen replacement on cytokine release from human blood mononuclear cells [Text] / R. Pacifici, C. Brown, E. Puscheck, E. Friedrich, E. Slatopolsky, D. Maggio, R. McCracken, L.V. Avioli // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 1991. – Vol. 88, №12. – P.5134-5138.
130. Effects of bilateral oophorectomy on lipoprotein metabolism [Text] / E. Farish, C.D. Fletcher, D.M. Hart, M.L. Smith // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1990. – Vol. 7 (1). – P. 78-82.
131. Effects of hormone-replacement therapy on haemostatic factors, lipid factors, and endothelial function in women undergoing surgical menopause: implications for prevention of atherosclerosis [Text] / G.Y.P. Lip, A.D. Blann, A.F. Jones, D.G. Beevers // *Am Heart J.* – 1997. – Vol.134, №4. – P. 764-771.

132. Effects of natural menopause, hysterectomy, and oophorectomy on lumbar spine and femoral neck bone densities [Text] / M.M. Hreshchyshyn , A. Hopkins, S. Zylstra, M. Anbar // *Obstet Gynecol.* – 1988. – Vol. 72, №4. – P.631-638.
133. Effects of oophorectomy and hormone replacement therapy on plasma lipids [Text] / C. Castelo-Branco, E. Casals, C. Sanllehy, J. Gonzalez-Merlo, X. Iglesias // *Maturitas.* – 1993. – Vol. 17(2), №9. – P. 113-122.
134. Effects of surgical menopause on psychological characteristics and lipid levels: the Healthy Women Study [Text] / S.A. Everson, K.A. Matthews, D.S. Guzick, R.R. Wing, L.H. Kuller // *Health Psychol.* – 1995. – Vol. 14(5), №9. – P. 435-443.
135. Effects of tamoxifen and estrogen replacement therapy on lipid metabolism and some other cardiovascular risk factors. A prospective study in hysterectomised women [Text] / F. Imperato, R. Marziani, G. Perniola, V. Ebano, M. Fruscella, B. Mossa // *Minerva Ginecol.* – 2003. – Vol. 55(1). – P. 87-93.
136. Endometrial resection versus vaginal hysterectomy for menorrhagia: long-term clinical and quality-of-life outcomes [Text] / P.G. Crozignani, P. Vercellini, G. Apolone, O. De Giorgi, I. Cortesi, M. Meschia // *Am J Obstet Gynecol.* – 1997. – Vol. 177, №1. – P.95-101.
137. Erickson G.F. Ovarian Anatomy and Physiology [Text] / G.F. Erickson // *Menopause (biology and pathobiology)* / Eds.: R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. - Academic Press, 2000. - P.13-31.
138. Evaluation of the bone mass in the different types of menopause [Text] / F.J. Zayas Jaime, L.J. Elizondo Alanis, J.A. Ramirez Angulo, C.A. Montoya Verdugo, A. Jusaino Islas // *Gynecol Obstet Mex.* – 2003. – Vol. 71. – P.118-123.
139. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of

- High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [Text] // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486 – 2497.
140. Ferroni P. Women's subjective experience of hysterectomy [Text] / P. Ferroni, J. Deeble // Aust Health Rev. – 1996. – Vol. 19, №2. – P.40-55.
141. Frederickson D. Fat transport in lipoprotein – an integrated approach to mechanisms and disorders [Text] / D. Frederickson, R. Levy, R. Lees // N Engl J Med. – 1967. – Vol. 267. – P.148–156.
142. Friedwald W.T. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge [Text] / W.T. Friedwald, R.J. Levy, D.S. Fredrickson // Clin Chem. – 1972. – Vol.18. – P.499-502.
143. Garsia C.R. Preservation of the ovary: a reevaluation [Text] / C.R. Garsia, W.B. Cutler // Fertil Steril. – 1984. – Vol. 42, №4. – P.510-514.
144. Gohlke-Barwolf C. Coronary artery disease: is menopause a risk factor? [Text] / C. Gohlke-Barwolf // Basic Rec Cardiol. – 1995. - Suppl.1. – P.177-183.
145. Graham J. Physiological Action of Progesterone in Target Tissue [Text] / J. Graham, C. Clarke // Endocr Rev. – 1997. – Vol. 18, №4. – P. 502-515.
146. Griffiths F. Women's use of hormone replacement therapy for relief of menopausal symptoms, for prevention of osteoporosis, and after hysterectomy [Text] / F. Griffiths, B. Convery // Br J Gen Pract. – 1995. – Vol. 45, №396. – P.355-358.
147. Halbreich U. Половые гормоны и аффективные расстройства у женщин [Текст] / U. Halbreich // WPA Bulletin on Depression. – 1999. – Vol.4, №17. – P. 6-9.
148. Health status of users of hormone replacement therapy by hysterectomy status in Western Australia [Text] / G. Lambert, J.A. Straton, M.W. Knuiman, H.C. Bartholomew // J Epidemiol Communiti Health. – 2003. - Vol. 57, №4. – P.294-300.

149. High density lipoprotein-2 and hepatic lipase: Reciprocal changes produced by estrogen and norgestrel [Text] / M. Tikkanen, E. Nikkila, T. Kuusi, S. Sipmen // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1982. – Vol. 54. – P. 1113-1117.
150. Hjortland M.C. Some atherogenic concomitants of menopause: The Framingham Study [Text] / M.C. Hjortland, P.M. McNamara, W.B. Kannel // *Am J Epidemiol.* – 1976. – Vol.103, №3. – P.304-311.
151. Hulley S. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) research group [Text] / S. Hulley // *JAMA.* – 1998. – Vol. 280. – P.605-613.
152. Hypertensive heart disease. A complex syndrome or hypertensive “cardiomyopathy”? [Text] / G.Y.P. Lip, D.C. Felmeden, F.L. Li-Saw-Hee, D.G. Beevers // *Eur Heart J.* – 2000. – Vol.21, №20. – P.1635-1718.
153. Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause [Text] / J.C. Witteman, D.E. Grobbee, F.J. Kok, A. Hofman, H.A. Valkenburg // *BMJ.* – 1989. – Vol. 298, №6674. – P.642-644.
154. Influence of bilateral oophorectomy upon lipid metabolism [Text] / Y. Suda, H. Ohta, K. Makita, K. Takamatsu, F. Horiguchi, S. Nozawa // *Maturitas.* – 1998. – Vol. 29(2), №6. – P.147-154.
155. Kaminsky B. Risk of atherosclerosis in women six years after uterine leiomyoma surgery as compared with healthy women [Text] / B. Kaminsky, J. Rzempoluch, A. Wiczowsky // *Ceska Gynecol.* – 1994. – Vol.59, №6. – P.295-298.
156. Kanis J.A. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry [Text] / J.A. Kanis, C.C. Gluer // *Osteoporos Int.* – 2000. – Vol. 11. – P.192-202.
157. Khastgir G. Hysterectomy, ovarian failure, and depression [Text] / G. Khastgir, J. Studd // *Menopause.* – 1998. – Vol. 5, №2. – P.113-122.
158. Khastgir G. The psychological outcome of hysterectomy [Text] / G. Khastgir, J. Studd, J. Catalan // *Gynecol Endocrinol.* – 2000. – Vol.14, №2. – P.132-141.

159. Khastgir G. Patient's outlook, experience, and satisfaction with hysterectomy, bilateral oophorectomy, and subsequent continuation of hormone replacement therapy [Text] / G. Khastgir, J. Studd // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. – Vol.183, №6. – P.1427-1433.
160. Kudo Y. Natural versus surgical menopause: implications for the pathogenesis of osteoporosis [Text] / Y. Kudo, M. Iwashita, T. Iguchi // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1995. – Vol.102. – P.1002-1004.
161. Lalinec-Michaud M. Anxiety, fears and depression related to hysterectomy [Text] / M. Lalinec-Michaud, F. Engelsmann // *Can J Psychiatry.* – 1985. – Vol. 30, №1. – P.44-47.
162. Lindsay R. The menopausal: sex steroids and osteoporosis [Text] / R. Lindsay // *Clin Obstet Gynecol.* – 1987. – Vol. 30, №5. – P. 847-853.
163. Martin R.L. Psychiatric status after hysterectomy. A one-year prospective follow-up [Text] / R.L. Martin, W.V. Roberts, P.J. Clayton // *JAMA.* – 1980. – Vol. 244, №4. – P.350-353.
164. Menopause and serum cholesterol: differences between black and whites. The Minnesota Heart Survey [Text] / J. Demirovic, J.M. Sprafka, A.R. Folsom, D. Laitinen, H. Blackburn // *Am J Epidemiol.* – 1992. – Vol.136, №2. – P.155-164.
165. Menopause and the risk of coronary heart disease in women [Text] / G.A. Colditz, W.C. Willet, M.J. Stampfer, B. Rosner, F.E. Speizer, H.C. Hennekens // *N Engl J Med.* – 1987. – Vol. 316. – P.1105-1110.
166. Menopause induce by oophorectomy reveales a role of ovarian estrogen on the maintenance of pressure homeostasis [Text] / G. Mercurio, S. Zoncu, F. Saiu et al. // *Maturitas.* – 2004. – Vol. 47. – P. 131-138.
167. Miller P.D. Consensus of an international panel on the clinical utility of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population [Text] / P.D. Miller, S.L. Bonnick, C.J. Rosen // *Calcified Tissue International.* – 1996. – Vol.58. – P. 207-214.

168. Nathorst-Boos J. Elective ovarian removal and estrogen replacement therapy: effects on sexual life, psychological well-being and androgen status [Text] / J. Nathorst-Boos, B. von Schoultz, K. Carlstrom // *J Psychosom Obstet Gynaecol.* – 1993. – Vol. 14, №4. – P.283-293.
169. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis [Text] // *Osteoporos Int.* – 1998. – Vol.8, № 4. – P.259-264.
170. Nilas L. Ovarian function after premenopausal hysterectomy [Text] / L. Nilas, A. Loft // *Ugeskr Laeger.* – 1993. – Vol. 155, №47. – P.3818-3822.
171. On some late effects of bilateral oophorectomy in the age range 15-30 years [Text] / B.M. Johanson, L. Kaij, S. Kullander, H.C. Lenner, L. Svanberg, B. Astedt // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 1975. – Vol. 54, №5. – P.449-461.
172. Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada [Text] // *CMAJ.* – 2002. – Vol.167, №10. – P.S1-S34.
173. Pansini F. Influence of spontaneous and surgical menopause on atherogenic metabolic risk [Text] / F. Pansini, G. Bonaccorsi, M. Calisesi // *Maturitas.* – 1993. – Vol.17, №3. – P.181-190.
174. Pattern of bone loss in surgical menopause: a preliminary report [Text] / A. Chittachoen, U. Theppisai, R. Sirisriro, C. Thanantaseth // *J Med Assoc Thai.* – 1997. – Vol. 80, №11. – P.731-737.
175. Pattern of the surgical menopausal bone loss [Text] / A. Chittachoen, U. Theppisai, R. Sirisriro, C. Thanantaseth. - 8<sup>th</sup> International Congress of the Menopause. Sydney. Australia. – 1996. – P. 127.
176. Perioperative psychological status of patients undergoing radical mastectomy and total hysterectomy [Text] / H. Umegaki, C. Minami, H. Katou, T. Kawasaki, T. Fukunaga, A. Shimizu // *Masui.* – 1993. – Vol. 42, №4. – P.523-528.

177. Postmenopausal and posthysterectomy osteoporosis. December 1, 2000 [Text] / E. Racheva, D. Georgiev, I. Karagozov, G. Stamenov // *Akush Ginecol (Sofia)*. – 2001. – Vol. 41, №1. – P.28-31.
178. Prevention of bone loss following oophorectomy in premenopausal women: a retrospective assessment of the effects of oophorectomy and a prospective controlled trial of the effects of mestranol therapy [Text] / J.M. Aitlen, D.M. Hart, R. Lindsay, J.B. Anderson, D.A. Smith, G.M. Wilson // *Jsr J Med Sci*. – 1976. – Vol. 12, №7. – P.607-614.
179. Psychiatric illness and non-cancer hysterectomy [Text] / R.L. Martin, W.V. Roberts, P. J. Clayton, R. Wetzel // *Dis Nerv Syst*. – 1977. – Vol. 38, №12. – P.974-980.
180. Psychological distress of conservative and nonconservative uterine surgery: a prospective study [Text] / B. Baldaro, G. Gentile, M. Codispoti, M. Mazzetti, E. Trombini, C. Flamigni // *J Psychosom Res*. – 2003. - Vol. 54, №4. – P.357-360.
181. Randomized trial comparing hysterectomy with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: psychiatric and psychosomatic aspects [Text] / D.A. Alexander, A.A. Naji, S. B. Pinion, H.C. Kitchener, D.E. Parkin, D.R. Abramovich, I.T. Russell // *BMJ*. – 1996. – Vol. 312, № 7026. – P.280-284.
182. Removal or preservation of ovaries during hysterectomy: a six year review [Text] / P. Loizzi, C. Carriero, A. Di Gesu, P. Greco, R. Nappi // *Int J Gynaecol Obstet*. – 1990. – Vol. 31, №3. – P.257-261.
183. Riggs B.L. Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management [Text] / B.L. Riggs, L.J. Melton. – New York, 1988.
184. Shelton J.D. Prostacyclin from the uterus and woman's cardiovascular advantage [Text] / J.D. Shelton // *Prostaglandins Leukotr Med*. – 1982. – Vol.8. – P.459-466.
185. Statistical study of the risk of cardiovascular disease in hysterectomized patients [Text] / G. Pastore, C. Benedetto, M. Ardizzoja, G. Cavallero, M. Massobrio // *Minerva Med*. – 1985. – Vol. 76, №17-18. – P.827-834.

186. Stevenson J.C. Are changes in lipoproteins during HRT important? [Text] / J.C. Stevenson // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1996. – Vol. 103 (S13). – P. 39-44.
187. Studies on the bone metabolisms in either after natural menopause or surgical menopause: implications of IGF-IGFBP system for postmenopausal osteoporosis [Text] / S. Itatsu, Y. Kudo, T. Iguchi, Y. Takeda // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* – 1995. – Vol. 47, №12. – P.1329-1336.
188. Subclinical atherosclerosis in relation to hysterectomy status in black women [Text] / C.M. Zeigler-Johnson, J.L. Holmes, H.C. Lassila, K. Sutton-Tyrrell, L.H. Kuller // *Stroke.* – 1998. – Vol.29, №4. – P. 759-764.
189. The lipid metabolism changes in patients with bilateral oophorectomy / E. Maichuk, S. Yureneva, N. Pilyaeva, I. Vinogradova, I. Voevodina, O. Vasilevitskaya // *Climacteric.* – 2003. – Vol. 44, Suppl. 2. – P. 134-135.
190. The type and time of menopause as decisive factors for bone mass changes [Text] / D. Hadjidakis, E. Kokkinakis, M. Sfakianakis, S.A. Raptis // *Eur J Clin Invest.* – 1999. – Vol. 29, №10. – P.877-885.
191. The Writing Group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The postmenopausal Estrogen/Progestin interventions (PEPI) trial [Text] // *JAMA.* – 1995. – Vol.273. – P.199-208.
192. The Writing Group for the PEPI trial. Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal Estrogen/Progestin interventions (PEPI) trial [Text] // *JAMA.* – 1996. – Vol.276. – P.1389-1396.
193. Usefulness of prior hysterectomy as an independent predictor of Framingham risk score (The Women's Health Initiative) [Text] / J. Hsia, D. Barad, K. Margolis, R. Rodabough, P.G. Mc Govern, M.C. Limacher, A. Oberman, S. Smoller // *Am J Cardiol.* – 2003. – Vol. 92, №3. – P.264-269.
194. Ustun T.B. Health aspects of anxiety and depressive disorders [Text] / T.B. Ustun, N. Sartorius // *Intern Clin Psychopharmacol.* – 1993. – Vol. 8. – P. 15-20.

195. Ustun T.B. Mental illness in General Health Care: An International Study [Text] / T.B. Ustun, N. Sartorius. – New York: Willey & Sons, 1995. – 50 p.
196. Wakatsuki A. Lipoprotein metabolism in postmenopausal and oophorectomized women [Text] / A. Wakatsuki, Y. Sagara // *Obstet Gynecol.* – 1995. – Vol. 85(4), №4. – P. 523-528.
197. Women`s sense of well-being before and after hysterectomy [Text] / M.P. Lambden, G. Bellamy, L. Ogburn-Russell, C.K. Preece, S. Moore, T. Pepin, J. Croop, G. Culbert // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* -1997. – Vol. 26, №5. – P.540-548.
198. Wood M.J. HRT to prevent cardiovascular disease: What studies show, how to advise patients [Text] / M.J. Wood, J.I. Cox // *Postgrad Med.* – 2000. – Vol.108, №3. – P.59-72.
199. Writing Group for the Women`s Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women`s Health Initiative Randomized Controlled Trial [Text] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 321-333.
200. Yoshiki K. Natural versus surgical menopause: implications for the pathogenesis of osteoporosis [Text] / K. Yoshiki, I. Mitsutoshi, B. Sumie // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1995. – Vol. 102. – P.1002-1004.
201. Zigmond A.S. The Hospital Anxiety and Depression scale [Text] / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // *Acta Psychiat Scand.* - 1983. – Vol. 76. – P. 361 -370.
202. Zung W.W.K. A self-rating depression scale [Text] / W.W.K. Zung, N.C. Durham // *Arch Gen Psychiatry.* – 1966. – Vol. 12. – P.63-70.

УТВЕРЖДАЮ:

И.о. ректора ГОУ ВПО «Уральская государственная  
медицинская академия Федерального агентства по  
здравоохранению и социальному развитию»,

Д.м.н., профессор

« 3 » мая

С.М. Кутепов  
2006 г.

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук «Особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой» очного аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава Акимовой Анны Валерьевны

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в учебный процесс для студентов 6-го курса, интернов и клинических ординаторов на кафедре внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава (зав. кафедрой д.м.н. профессор Андреев А.Н.).

В ходе выполнения работы получены данные, свидетельствующие о высокой частоте заболеваний сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения у женщин с хирургической менопаузой, превышающей таковую в общей популяции и среди женщин с естественной менопаузой, и связи наличия депрессии с повышением частоты сердечно-сосудистых катастроф, остеоартроза, выраженностью суставного и болевого синдромов. Следовательно, целесообразен мониторинг факторов риска коморбидной соматической патологии и депрессии у женщин с хирургической менопаузой уже в раннем послеоперационном периоде с целью выявления и профилактики заболеваний, ассоциированных с менопаузой на основании предложенного диагностического и тактического алгоритма, а также применение в работе терапевтов и врачей общей практики опросников для самооценки тревоги и депрессии.

Материалы включены в учебный процесс.

Проректор ГОУ ВПО УГМА Росздрава по научной  
работе, д.м.н., профессор

 В.И. Шилко

Зав. кафедрой внутренних болезней №2 ГОУ ВПО  
УГМА Росздрава, д.м.н., профессор

 А.Н. Андреев

Зав. учебным процессом кафедры внутренних болезней  
№2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава, к.м.н., доцент

 И.П. Ходыкина

«Утверждаю!»

заслуженный врач РФ, член-корр.  
академии прикладной медицины  
главный врач ЦГБ №6  
И.О. Ходаковский

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук “Особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой” очного аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава Акимовой Анны Валерьевны

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу отделения неотложной терапии ЦГБ №6.

В ходе выполнения работы получены данные, которые показывают высокую частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения у женщин с хирургической менопаузой и связь наличия депрессии с повышением частоты сердечно-сосудистых катастроф, остеоартроза, выраженностью суставного и болевого синдромов. Частота соматической патологии у данной категории пациенток превышает таковую в общей популяции и среди женщин с естественной менопаузой. Следовательно, целесообразно осуществлять мониторинг факторов риска коморбидной соматической патологии и депрессии у женщин с хирургической менопаузой уже в раннем послеоперационном периоде с целью выявления и профилактики заболеваний, ассоциированных с менопаузой на основании предложенного диагностического и тактического алгоритма, а также применять в работе терапевтического отделения опросников для самооценки тревоги и депрессии.

Материалы включены в работу отделения.

Заместитель главного врача,  
Заслуженный врач РФ

С.Н. Махлина

Зав. Отделением неотложной терапии  
ЦГБ №6, врач высшей категории

Е.В. Кондрашова

Зав. кардиологическим отделением  
ЦГБ № 6, врач высшей категории

С.В. Камаева

«Утверждаю!»  
заслуженный врач РФ, член-корр.  
академии прикладной медицины  
главный врач ЦГБ №6  
И.О. Ходаковский

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук “Особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой” очного аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава Акимовой Анны Валерьевны

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу кардиологического отделения ЦГБ №6.

В ходе выполнения работы получены данные, которые показывают высокую частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы у женщин с хирургической менопаузой и связь наличия депрессии с повышением частоты сердечно-сосудистых катастроф. Частота артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности у данной категории пациенток превышает таковую в общей популяции и среди женщин с естественной менопаузой. Следовательно, целесообразно осуществлять мониторинг факторов кардиоваскулярного риска (АД, показателей липидного обмена, индекса массы тела) и депрессии у женщин с хирургической менопаузой уже в раннем послеоперационном периоде с целью выявления и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, активно выявлять начальные стадии сердечной недостаточности, а также проводить своевременную адекватную коррекцию артериальной гипертензии и атерогенных дислипидемий.

Материалы включены в работу отделения.

Заместитель главного врача,  
Заслуженный врач РФ

С.Н. Махлина

Зав. Отделением неотложной  
терапии ЦГБ №6, врач высшей  
категории

Е.В. Кондрашова

Зав. кардиологическим отделением  
ЦГБ № 6, врач высшей категории

С.В. Камаева

«Утверждаю!»

заслуженный врач РФ, член-корр.  
академии прикладной медицины  
главный врач ЦГБ №6  
И.О. Ходаковский

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

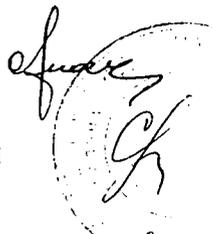
результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук “Особенности соматической патологии и психоэмоционального статуса пациенток с хирургической менопаузой” очного аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава Акимовой Анны Валерьевны

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу 4-го поликлинического отделения ЦГБ №6.

В ходе выполнения работы получены данные, которые показывают высокую частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения у женщин с хирургической менопаузой и связь наличия депрессии с повышением частоты сердечно-сосудистых катастроф, остеоартроза, выраженностью суставного и болевого синдромов. Частота соматической патологии у данной категории пациенток превышает таковую в общей популяции и среди женщин с естественной менопаузой. Следовательно, целесообразна ранняя диспансеризация женщин с хирургической менопаузой, мониторинг факторов риска коморбидной соматической патологии и депрессии у женщин с хирургической менопаузой уже в раннем послеоперационном периоде с целью выявления и профилактики заболеваний, ассоциированных с менопаузой на основании предложенного диагностического и тактического алгоритма, а также применять в работе врачей-терапевтов поликлинического отделения опросники для самооценки тревоги и депрессии.

Материалы включены в работу поликлиники.

Заместитель главного врача,  
Заслуженный врач РФ



С.Н. Махлина

Зав. 4 поликлиническим отделением  
ЦГБ №6, врач высшей категории

С.С. Малюкова

Зав. отделением неотложной терапии  
ЦГБ №6, врач высшей категории



Е.В. Кондрашова