# Гистерэктомия как звено сердечно-сосудистого континуума

В.И. Подзолков $^1$ , А.Е. Брагина $^{1*}$ , Т.И. Никитина $^2$ , Н.М. Подзолкова $^2$ 

 $^{1}$ ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова,  $^{2}$ ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования. Москва, Россия

## Hysterectomy as a part of cardiovascular continuum

V.I. Podzolkov<sup>1</sup>, A.E. Bragina<sup>1</sup>\*, T.I. Nikitina<sup>2</sup>, N.M. Podzolkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Post-Diploma Education. Moscow, Russia

Цель. Изучить этапы формирования метаболических нарушений после гистерэктомии (ГЭ).

Материал и методы. Обследованы 104 женщины (средний возраст  $44,0\pm2,1$  лет), перенесших надвлагалищную ампутацию матки с сохранением яичников. В зависимости от давности ГЭ (1 г, 3 г и 5 лет назад) женщины были распределены на 3 основные подгруппы. Группу сравнения (ГС) составили 25 пациенток (средний возраст  $43,0\pm1,6$  лет). Оценивали уровень артериального давления (АД), липидного спектра крови, уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида в плазме натощак и после перорального теста толерантности к глюкозе.

**Результаты.** С увеличением давности ГЭ зарегистрировано достоверное увеличение индекса массы тела, систолического и диастолического АД, уровня базального и стимулированного С-пептида, базального и стимулированного ИРИ, а также общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. Выявлены достоверные различия с ГС. При корреляционном анализе обнаружены достоверные положительные связи этих параметров с давностью ГЭ.

Заключение. Продемонстрировано нарастание метаболических нарушений по мере увеличения срока давности ГЭ, позволившее выделить этапность развития постгистерэктомического метаболического синдрома и обосновать тактику ведения больных с постгистерэктомическим синдромом.

**Ключевые слова:** постгистерэктомический синдром, хирургическая менопауза, метаболический синдром, дислипидемия, артериальная гипертензия, С-пептид.

Aim. To study the stages of metabolic disorder progression after hysterectomy (HE).

Material and methods. In total, 104 women (mean age  $44,0\pm2,1$  years) after supravaginal hysterectomy with intact ovaries were examined. The participants were divided into three main subgroups, according to the time since HE (1 year, 3 years, and 5 years). The comparison group (CG) included 25 women (mean age  $43,0\pm1,6$  years). The levels of blood pressure (BP), blood lipid profile, immuno-reactive insulin (IRI) and C-peptide in plasma (fasting level and the level after oral glucose tolerance test) were measured.

**Results.** Longer time since HE was associated with a significant increase in body mass index, systolic and diastolic BP, basal and stimulated C-peptide levels, basal and stimulated ITI levels, as well as in total cholesterol (CH) and low-density lipoprotein CH, comparing to the CG. There parameters were significantly and directly correlated with the time since HE.

**Conclusion.** Metabolic disturbances were more pronounced in patients with longer time since HE. This allowed to specify the stages of post-HE metabolic syndrome and to justify the strategy for post-HE patients' management.

**Key words:** Posthysterectomic syndrome, surgery menopause, metabolic syndrome, dyslipidemia, arterial hypertension, C-peptide.

© Коллектив авторов, 2010 e-mail: anna.bragina@mail.ru, Тел.: 8(903)628-94-67

[¹Подзолков В.И. – заведующий кафедрой факультетской терапии №2 лечебного факультета, ¹Брагина А.Е. (\*контактное лицо) – доцент этой же кафедры, ²Никитина Т.И. – доцент кафедры акушерства и гинекологии, ²Подзолкова Н.М. – заведующая этой кафедрой].

В большинстве стран мира наиболее частой гинекологической операцией является гистерэктомия (ГЭ) с полным или частичным сохранением ткани яичников. В США из 97 млн. женщин > 18 лет 19% перенесли ГЭ, причем 65% из них — в возрасте 30-40 лет. Ежегодно удаление матки в этой стране выполняют 600 тыс. пациенткам [1]. В Швеции на ГЭ приходится 38% полостных хирургических вмешательств, в Великобритании — 25%, в России — 38%. Средний возраст женщин, которым удаляют матку, составляет 40,5 года [2].

С 70-х гг. взгляды на операцию кардинально изменились, и ГЭ стала предметом научных дебатов. Появились первые публикации, подчеркивающие множественные соматические, нейро-эндокринные и психические последствия удаления матки даже при сохранении ткани яичников. В настоящее время признают, что ГЭ может неблагоприятно влиять на многие аспекты женского здоровья. В подавляющем большинстве исследований отмечаются развитие у пациенток репродуктивного возраста ранней менопаузы и возрастание частоты обменно-эндокринных изменений, включающих прибавку массы тела (МТ), нарушения углеводного и липидного обменов, остеопороз, а также повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (CC3)[3-5].

При хирургической менопаузе, в т.ч. при ГЭ с сохранением яичников, вдвое увеличивается риск ишемической болезни сердца (ИБС) по сравнению с женщинами того же возраста в пременопаузе [6]. По данным ряда работ, после удаления матки без овариэктомии или с односторонней аднексэктомией усугубляется течение артериальной гипертонии (АГ), если она имела место до менопаузы, возрастает риск дебюта повышения артериального давления (АД) [7]. Некоторые исследователи отмечают увеличение частоты АГ у таких пациенток в 4,4 раза [8]. При ретроспективной оценке историй болезни женщин с терминальной стадией хронической почечной недостаточности как исхода АГ указывают на высокую частоту ГЭ без удаления яичников в анамнезе и высказывают предположение о роли этой операции в увеличении риска ССЗ [9]. Было показано, что атеросклеротические изменения в сосудах: толщина комплекса интимамедиа и количество бляшек в сонных артериях, у женщин репродуктивного периода после ГЭ с сохранением ткани яичников сопоставимы с таковыми у обследованных из более старшей (постменопаузальной) группы 1101.

Особую значимость проблеме придает молодой возраст этой группы пациенток, более тяжелое течение ССЗ и раннее развитие осложнений. ГЭ приводит к возрастанию частоты смерти женщин от кардиоваскулярной патологии [11]. У женщин, перенесших ГЭ с сохранением одного или обоих яичников < 45 лет, риск ССЗ в 5 раз превышает ожидаемый для этой возрастной группы [12]. В других исследованиях получены аналогичные результаты: среди женщин, которым удаление матки с полным или частичным сохранением ткани яичников было произведено в репродуктивном периоде, смертность от ИБС в течение 10 лет, следующих после операции, составила 0,4-0,5%. Авторы указывают, что простая ГЭ в пременопаузе без аднексэктомии ассоциируется с тройным возрастанием случаев заболевания ИБС (4-6%) до достижения среднего возраста менопаузы [13]. Изучали связь между риском инфаркта миокарда (ИМ) и менопаузальным статусом, в 858 случаях. Был сделан вывод, что возраст, в котором наступает менопауза, больше влияет на риск ИМ, чем тип менопаузы (естественная или хирургическая). Женщины, у которых менструации прекратились < 45 лет, имеют значительно более высокий риск по ИБС при сравнении с теми, у которых естественная менопауза наступила в возрасте ≥ 50 лет. Исследователи полагают, что риск ССЗ повышается в результате раннего прекращения овуляторной функции [14]. При обследовании 2540 женщин отмечено, что наличие ГЭ в анамнезе, повышает риск АГ, ИБС и сопутствующих метаболических нарушений: ожирения (ОЖ), дислипидемии (ДЛП), по сравнению с пациентками с естественной менопаузой [15]. В связи с этим некоторые авторы предлагают включить "гистерэктомический статус" в оценочную шкалу риска ССЗ [16].

В последние годы в литературе даже появился термин "постгистерэктомический синдром", отражающий развитие у женщин с сохраненными яичниками гипоэстрогении, повышенной концентрации гонадотропных гормонов, снижения кровотока в гонадах и, как следствие, — климактерического синдрома (КС) с дальнейшим развитием менопаузального метаболического синдрома (ММС) [5,17-21]. По мнению ряда отечественных исследователей, удаление матки с сохранением яичников, выполненное в репродуктивном

Таблипа 1

Характеристики групп пациенток при фоновом обследовании

	ОГ			ГС	
	подгруппа I (до операции) (n=26)	подгруппа II (до операции) (n=39)	подгруппа III (до операции) (n=39)	(n=25)	
Возраст, лет	43,5±1,6	42,4±1,3	39,±1,8	43,0±1,6	
ИМТ, $\kappa \Gamma / M^2$	27,1±1,9	27,1±1,5	26,9±1,3	$27,3\pm1,7$	
САД, мм рт.ст.	130,4±4,9	130,5±3,3	130,0±3,9	$130,1\pm2,7$	
ДАД, мм рт.ст.	84,4±2,8	84,9±2,5	84,6±2,6	84,1±1,8	

 Таблица 2

 Показатели углеводного обмена у женщин после ГЭ в зависимости от давности операции

	ОГ			ГС	Норма	
	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III			
ИРИ базальный, мкЕд/ мл	11,8±3,5	12,3±3,7	13,1±3,9*	10,1±3,5	<12,5	
ИРИ после ПТТГ, мкЕд/ мл	20,5±6,3*	24,9±3,7*†	26,5±3,4*†	17,3±3,5	<28,0	
С-пептид базальный, нг/мл	1,4±0,7	1,8±0,2	2,4±0,4*§	1,8±0,4	<2,4	
С-пептид после ПТТГ, нг/мл	2,0±0,8	2,2±0,5	7,2±1,7*§	2,2±0,4	<2,9	

Примечания: \* - p<0,05 с ГС;  $\S$  - p<0,001 при сравнении с подгруппами I и II;  $\dagger$  - p<0,001 по сравнению с подгруппой I.

периоде, снижает средний возраст наступления менопаузы у оперированных женщин в среднем на 4-5 лет, т. е. до 44-45 лет [4,5]. При этом, чем моложе пациентка, подвергшаяся  $\Gamma$ Э, тем раньше возникает дефицит половых гормонов и тем быстрее развивается ММС, включающий А $\Gamma$ , абдоминальное Ож (AO), нарушения углеводного и липидного обменов [22].

Цель исследования: изучить динамику формирования метаболических нарушений после ГЭ.

#### Материал и методы

Обследованы 178 женщин, перенесших ГЭ с сохранением яичников по поводу миомы матки в сочетании с аденомиозом. Критериями включения в исследование были: возраст 35-47 лет, ГЭ в анамнезе, давность оперативного вмешательства 1-5 лет, отсутствие антигипертензивной терапии в течение последних 4 нед., отсутствие в анамнезе заместительной гормональной терапии (3ГТ).

В качестве критериев исключения рассматривались симптоматическая АГ, клинические проявления ИБС, цереброваскулярной болезни, сердечной недостаточности, сахарный диабет 1 типа, заболевания щитовидной железы, протекающие с ее дисфункцией, печеночная и почечная недостаточность, бронхиальная астма, тяжелые заболевания легких, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью, мигрень с аурой, эпилепсия.

Из обследованных 178 женщин у 104 (58,4%) (средний возраст 44,0 $\pm$ 2,1) был выявлен синдром "хирургической менопаузы", который определялся как отсутствие менструальной функции с повышением уровня фоллику-

лостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и снижением концентрации эстрадиола и прогестерона. Эти пациентки в дальнейшем составили основную группу (гр.) (ОГ).

В зависимости от давности ГЭ все пациентки из ОГ были распределены на 3 подгруппы: I составили женщины, перенесшие оперативное вмешательство 1 год назад, II — 3 года назад и III — 5 лет назад.

Гр. сравнения (ГС) составили 25 пациенток в возрасте  $43,0\pm1,6$  лет с сохраненной менструальной функцией, находящиеся на диспансерном наблюдении по поводу миомы матки небольших размеров или миомы матки в сочетании с аденомиозом.

Проведен ретроспективный анализ архивного материала для оценки дооперационного состояния: уровня артериального давления (АД) и индекса МТ (ИМТ) с последующим вызовом пациенток для клинического обследования, в ходе которого проводилось измерение офисного АД, окружности талии, МТ и роста с последующим расчетом ИМТ. Степень тяжести климактерических расстройств оценивалась с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ), изучение тонуса вегетативной нервной системы с помощью опросника А.М.Вейна и др. 1991. Проведено лабораторное обследование, включившее исследование липидного спектра (ЛС) крови, иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида в плазме крови натощак и после перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного пакета SPSS-11.0. Данные представлены в виде средних величин  $\pm$  стандартное отклонение. Для сравнения средних показателей между двумя независи-

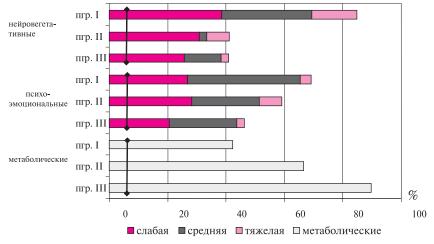


Рис. 1 Распространенность климактерических проявлений в основных подгруппах (после ГЭ).

 Таблица 3

 Показатели липидного обмена у женщин после ГЭ в зависимости от давности операции

	ПΟ			ГС	
	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III		
ОХС, мг/дл	201,9±30,8*	210,3±12,3*	232,7±45,8*§†	188,8±16,5	
ХС ЛНП, мг/дл	164,7±35,2*	174,4±24,8*	219,3±28,8*§†	124,9±21,6	
ХС ЛВП, мг/дл	45,4±9,5	49,1±4,6	47,9±10,8	45,3±6,7	
ТГ, мг/дл	113,3±13,4	116,3±9,1	117,6±6,7	$109,5\pm26,5$	

Примечания: \*-p<0.05-c ГС;  $\S-p<0.001$  при сравнении с подгруппой  $I; \dagger-p<0.05$  при сравнении с подгруппой II.

мыми выборками применяли тест Манн-Уитни, при проведении множественных сравнений критерий Ньюмена-Кейлса. Достоверность различий между качественными показателями оценивали с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия и корреляционные взаимосвязи считали достоверными при p<0,05.

#### Результаты

Исходя из результатов ретроспективного анализа архивного материала, обследованные группы достоверно не различались по основным демографическим и антропометрическим характеристикам, а также состоянию менструальной и репродуктивной функции до ГЭ (таблица 1).

Нейровегетативные (сердцебиение, кардиалгии, повышенная потливость, приливы, головная боль) и психоэмоциональные компоненты менопаузального синдрома манифестируют практически в первые мес. после ГЭ и достигают своего пика к концу первого года, а в последующие 4 года происходит постепенное уменьшение их распространенности. Результаты обследования по опроснику А.М.Вейна (1991) подтвердили формирование в послеоперационном периоде синдрома вегетативной дистонии у 84 (66,7%) женщин.

У большинства обследованных КС имел слабую и среднюю степени выраженности, причем степень тяжести менопаузальных проявлений постепенно уменьшалась с увеличением давности оперативного лечения (рисунок 1). Если в первых двух подгруппах величина ММИ была в первую очередь обусловлена нейровегетативными и психоэмоциональными проявлениями, то в ІІІ подгруппе тяжесть менопау-

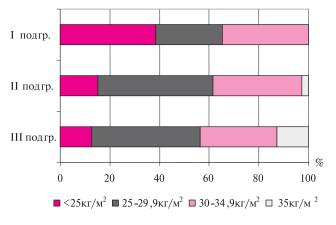


Рис. 2 Динамика показателя ИМТ в зависимости от давности перенесенной ГЭ.

зальных нарушений определяли в основном мета-болические изменения.

Метаболические нарушения проявлялись увеличением МТ, изменениями липидного и углеводного обменов.

Прибавку МТ в первый год после операции отметили 16 (61,5%) женщин, через 3 года — 26 (66,6%), через 5 лет — 36 (92,3%) пациенток. При этом через 3 и 5 лет после ГЭ высокие значения ИМТ встречались достоверно чаще (р<0,05), чем через 1 год после вмешательства (рисунок 2). После ГЭ в трех подгруппах зарегистрировано достоверное (р<0,05) увеличение ИМТ, который составил  $28,5\pm1,6$  кг/м²,  $29,4\pm1,6$  кг/м²;  $29,6\pm1,4$  кг/м², соответственно. При этом показатель ИМТ находился в прямой корреляционной связи с давностью ГЭ (r=0,48, p<0,05).

Зафиксирована сходная динамика АД. К пятому году после ГЭ было отмечено увеличение как систолического АД (САД), так и диастолического (ДАД) (р<0,05). При этом САД в III подгруппе превысило уровень, принятый для диагностики АГ (140 мм рт.ст.) (рисунок 3). Была выявлена положительная корреляционная связь САД (r=0,42) и ДАД (r=0,34)сосрокомдавности ГЭ(p<0,05). Достоверная динамика уровня АД в ГС отсутствовала.

Уровень базального С-пептида находился в пределах нормы в первых двух подгруппах и имел пограничное значение в III. Отмечены достоверные различия этого показателя между подгруппами с наиболее высоким уровнем значимости в III подгруппе (p<0,01) (таблица 2). При этом концентрация базального С-пептида через 3 года после ГЭ оказалась достоверно выше, чем в ГС (p<0,01). Выявлена достоверная положительная корреляционная связьмежду концентрацией С-пептида и давностью ГЭ (r=0.45, p<0.05). Через 1 и 3 года после ГЭ уровень базального ИРИ находился в пределах референсных значений (таблица 2) и достоверно не отличался от результатов, полученных в ГС. Через 5 лет после оперативного вмешательства зафиксировано достоверное (p<0,05) увеличение уровня базального ИРИ по сравнению с ГС, что превысило нормальные показатели для данного параметра. Исследование углеводного обмена после ПТТГ показало, что уровень ИРИ во всех трех подгруппах достоверно отличался от показателя в ГС (p<0,05). Концентрация С-пептида после ПТТГ в первых двух подгруппах не выходила



за границы нормы и не отличалась от таковых в ГС. Тем не менее, в III подгруппе отмечено значительное превышение нормального уровня стимулированного С-пептида, что сопровождалось появлением достоверности различия, как с ГС, так и с первыми двумя подгруппами.

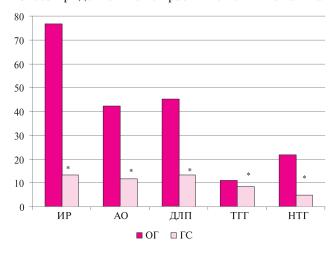
Исследование ЛС выявило высокий уровень общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в основных подгруппах (таблица 3), которые превышали как референсные значения, так и результаты в ГС. Обращает на себя внимание достоверно более высокий уровень ОХС в ІІІ подгруппе по сравнению с І, а также ХС ЛНП — в ІІІ подгруппе по сравнению с І и ІІ (таблица 3).

Корреляционный анализ показал, что уровни XC ЛНП, ОХС и триглицеридов (ТГ) находятся в прямой зависимости от давности ГЭ (r=0,523, r=0,38 и r=0,32, p<0,05).

### Обсуждение

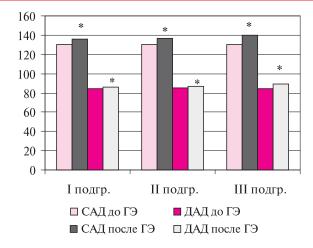
ГЭ с сохранением яичников, выполненная в репродуктином периоде, приближает возраст наступления менопаузы в среднем на 4 года. При этом у 44% прооперированных женщин угнетение овариальной функции наступает < 45 лет (при средних популяционных значениях 50±4 года) [23].

Последствия ГЭ и их причины активно обсуждаются в литературе на протяжении многих лет. По мнению ряда авторов, гормональные и метаболические нарушения, развивающиеся после ГЭ, обусловлены пересечением собственной связки яичника и нарушением анастомоза между яичниковой и маточной артериями, в результате чего нарушается кровоснабжение гонад. Таким образом, у части женщин репродуктивного возраста, имеющих преимущественное кровоснабжение яичников из ветвей маточной артерии, после ГЭ без придатков может развиться симптоматика



*Примечание*: \* p<0,05, ТГГ — тощаковая гипергликемия, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе.

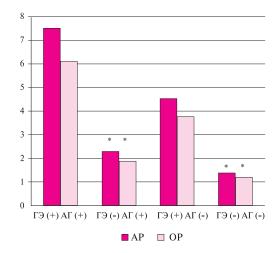
Puc. 4 Распространенность компонентов МС в обследованных подгруппах.



*Примечание*: \* - p<0,05 по сравнению с уровнем до ГЭ. *Рис. 3* Динамика АД в зависимости от давности ГЭ.

схожая с КС вследствие снижения овариальной функции [23].

Помимо возникающего при подобных вмешательствах угнетения овариального стероидогенеза, сходного с процессами характерными для естественной менопаузы, в литературе имеются сообщения о собственной эндокринной функции матки и ее влиянии на содержание различных биологически активных веществ [24]. Высказывается предположение о секреции маткой простагландинов, которые оказывают вазопротективное и антиатерогенное действия [23]. Результаты исследований по сопоставлению функции яичников у женщин после ГЭ с сохранением придатков и после аблации эндометрия показали сходную динамику снижения кровотока и уровня эстрадиола, что, вероятно, свидетельствует о роли функционирующего эндометрия, как рецепторного органа, участвующего в сложных нейроэндокринных взаимодействиях в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-кора надпочечников-щитовидная железа [24].



*Примечение*: \* p<0.01 по сравнению с пациентками, перенесшими  $\Gamma$ Э.

Рис. 5 Уровень сердечно-сосудистого риска у женщин, перенес-



Рис. 6 Этапы формирования постгистерэктомического МС.

Формирование обменно-эндокринных нарушений после ГЭ представляется вполне закономерным. Это связано со стремительным прогрессированием у пациенток гормональной перестройки сходной с таковой в климактерическом периоде и преждевременным наступлением менопаузы. У 77,6% обследованных женщин с удаленной маткой была выявлены признаки инсулинорезистентности (ИР) (рисунок 4), проявляющейся повышением уровня ИРИ и С-пептида. Как известно, ИР представляет собой основу патогенеза МС. Помимо этого, с увеличением давности ГЭ нарастали и симптомы МС. Более чем у 42% прооперированных женщин были выявлены не просто признаки избыточной МТ, а сформировавшееся АО (рисунок 4). Помимо этого, у женщин после ГЭ наблюдались характерные для МС изменения ЛС в виде увеличения атерогенных фракций липопротеидов. Следует также обратить внимание на формирование у пациенток ОГ АГ. До операции, через 1 и 3 года после ГЭ, а также в ГС уровень АД соответствовал категории "высокого нормального". Однако, через 5 лет после вмешательства АД > 140/90 мм рт.ст., переходя в категорию АГ. Исходя из статистических данных распространенность АГ среди женщин 35-44 лет в популяции не превышает 15-18%. В противоположность этому полученные данные свидетельствуют о том, что после ГЭ этот показатель достигает 46,7%. Ранее было показано нарушение циркадианных ритмов АД у пациенток, перенесших ГЭ, что проявлялось достоверно более высокими величиной и скоростью утреннего подъема САД и ДАД, а также преобладанием нарушений суточного ритма АД по типу "over-dipper" [20,25].

Учитывая наличие многочисленных метаболических нарушений, стратификация риска продемонстрировала достоверно более высокий уровень относительного (OP) и абсолютного риска (AP) развития CC3 у пациенток, перенесших  $\Gamma$ 9, при этом независимо даже от факта наличия или отсутствия у них  $\Delta\Gamma$  (рисунок 5).

В настоящей работе продемонстрировано прогрессирование метаболических нарушений по мере увеличения срока давности ГЭ, что подтверждается наличием межгрупповых различий показателей и корреляционных связей с давностью оперативного вмешательства. При этом наиболее выраженное отклонение от референсных значений и показателей в ГС были зафиксированы у женщин с наибольшей давностью послеоперационного периода. На ранних этапах развития постгистерэктомического синдрома у пациенток в основном встречаются одно или комбинация двух-трех метаболических нарушений, по мере пролонгации периода хирургической менопаузы растет доля множественных сочетаний факторов риска (ФР) с формированием истинного МС. Полученные данные позволили выделить этапность развития постгистерэктомического МС (рисунок 6) [20].

Несмотря на различие возможных патогенетических механизмов развития "синдрома хирургической менопаузы" и формирования "постгистерэктомического МС" неоспорим сам факт его возникновения после ГЭ даже с сохранением яичников. Полученные результаты показали, что в отдаленном после операции периоде более чем у половины женщин, перенесших ГЭ даже с сохранением яичников, дебютируют симптомы "хирургической менопаузы". Данные свидетельствуют о том, что сохранение яичников не может в полной мере обеспечить всем пациенткам защиту от появления нейровегетативных, психоэмоциональных и метаболических нарушений, а в последующем и формирования МС.

Как МС в целом, так и каждый из его компонентов значительно повышают риск развития и прогрессирования ССЗ [26]. Тесная связь метаболических нарушений с ГЭ, проявляющаяся постгистерэктомическим синдромом, диктует необходимость пристального внимания не только гинекологов, но и кардиологов к данной немалочисленной категории пациенток, в связи с существенным ростом ОР и АР развития ССЗ. Сразу непосредственно после операции этим женщинам требуются тщательный мониторинг состояния здоровья, рекомендации по изменению образа жизни, направленные на раннее выявление и коррекцию сердечнососудистых ФР. Учитывая, что пациентки, перенесшие ГЭ, относятся к группе высокого риска развития ССЗ, после оперативного вмешательства многим из них целесообразно назначение медикаментозной терапии. Тактика лечения, безусловно, требует комплексного подхода, направленного на коррекцию метаболических нарушений и повышенного АД, на профилактику развития поражений органов-мишеней и замедление прогрессирования имеющихся гормональных нарушений. В связи с этим, при подборе схемы лекарственной терапии следует рассматривать такие группы препаратов, как гиполипидемические и, в первую очередь,

статины, препараты, для коррекции углеводного обмена, антигипертензивные средства, среди которых следует выделить ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, пролонгированные антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, тиазидные и тиазидоподобные

диуретики, агонисты имидазолиновых рецепторов, а также (по рекомендации гинеколога!) препараты ЗГТ, и в т.ч. — тиболон 2,5 мг (Ливиал®, ШЕРИНГ-ПЛАУ, США), эффективность и безопасность которого была оценена у пациенток с постгистерэктомическим синдромом [5,21,25].

#### Литература

- Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. Hysterectomy surveillance United States, 1980-1993// MMWR CDC Surveill Summ 1997; 46(4): 1-15.
- 2. Кулаков В.И., Сметник В.П., Краснов В.Н. и др. Хирургическая менопауза (пособие для врачей). Москва 2003; 40 с.
- 3. Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э., Любченко Н.В.. Некоторые аспекты результатов гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста. Акушер гинек 2000; 3: 12-4.
- Краснопольский В.И., Рубченко Т.И. Хирургическая менопауза (клиническая лекция). Пробл репродук 1998; 5: 76-80.
- Доброхотова Ю.Э. Ливиал как средство реабилитации после гистерэктомии. Cons med 2003; 5(2): 62-6.
- Luoto R, Kaprio J, Reunanen A, Rutanen EM. Cardiovascular morbidity in relation to ovarian function after hysterectomy. Obstet Gynecol 1995; 85(4): 515-22.
- 7. Мартынов А.И., Майчук Е.Ю., Юренева С.В. и др. Особенности формирования и течения артериальной гипертензии у женщин после тотальной овариэктомии. РМЖ 2004; 12(5): 352-6.
- 8. Здоровье женщин и менопауза. Пер. с англ. Москва "ГЭОТАР-МЕД" 2004; 528 с.
- Kramer HM, Curhan GC, Singh A. Hemodialysis and Estrogen Levels in Postmenopausal Patients Study Group. Permanent cessation of menses and postmenopausal hormone use in dialysisdependent women: the HELP study. Am J Kidney Dis 2003; 3(43): 643-50.
- Zeigler-Johnson CM, Holmes JL, Lassila HC, et al. Subclinical atherosclerosis in relation to hysterectomy status in black women. Stroke 1998; 29: 759-64.
- 11. Cole P, Berlin J. Elective hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1977; 129(2): 117-23.
- Robinson RW, Higano N, Cohen WD. Increased incidence of coronary heart disease in women castrated prior to the menopause. Arch Intern Med 1959; 104: 908-13.
- Centerwall BS. Premenopausal hysterectomy and cardiovascular disease. Am J Obstet Gynecol 1981; 139(1): 58-61.

- Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. Reproductive factors and risk of myocardial infarction. Am J Epidemiol 1992; 136(4): 408-16.
- Lambert LJ, Straton JA, Knuiman MW, Bartholomew HC. Health status of users hormone replacement therapy by hysterectomy status in Western Australia. J Epidimiol Community Health 2003; 57: 294–300.
- Hsia J, Barad D, Margolis K, et al. Usefulness of prior hysterectomy as an independent predictor of Framingham risk score (The Women's Health Initiative). Am J Cardiol 2003; 92(3): 264-9.
- Carlson KJ. Outcomes of hysterectomy. Clin Obstet Gynec 1997; 40(4): 939-46.
- Аскольская С.И., Адамян Л.В. Гормональные изменения после гистерэктомии. Климактерий 2001; 3: 64.
- Howard BV, Kuller L, Langer R, et al. Risk after cardiovascular disease by hysterectomy status, with or without oophorectomy. The Women's Health Initiative Observation Study. Circulation 2005; 111(2): 1462-70.
- Подзолков В.И., Подзолкова Н.М., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Артериальная гипертензия в пери- и постменопаузе. В кн. "Медицина климактерия" под ред. Сметник В.П. Москва Издательство "Литера"; 462-75.
- Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И. и др. STEAR-терапия как метод коррекции метаболический нарушений после гистерэктомии. Пробл репродук 2005; 2: 81-6
- Ahn EH, Bai SW, Song CH, et al. Effect of hysterectomy on conserved ovarian function. Yonsei Med J 2002; 43: 53-8.
- 23. Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э., Чернышенко Т.А.. Функциональное состояние яичников и метаболические изменения у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии. РМЖ 1998; 6: 26-9.
- 24. Biro JC, Eneroth P. Inhibitory effect of the uterus on plasma and pituitary FSH in rats. J Endocrinology 1990; 124: 183-9.
- 25. Подзолков В.И., Подзолкова Н.М., Никитина Т.И. и др. Гистерэктомия как триггер эволюции метаболического синдрома. Росс вест акушер гинекол 2009; 6: 60-4.
- ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1105-87

Поступила 01/03-2009