

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.1

*Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, Е. В. Корнеева, О. Ю. Шишанок***КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ**

Сургутский государственный университет; Клинический перинатальный центр, Сургут

В последние годы отмечается рост гинекологических заболеваний, требующих радикального оперативного вмешательства, но происходит и омоложение контингента оперированных женщин. В результате удаления яичников и матки, а также только яичников или только матки развивается хирургическая менопауза, т. е. состояние, когда у женщины искусственно прекращена менструальная функция. Развивающийся вследствие хирургической менопаузы постовариоэктомический синдром занимает особое место среди эстрогендефицитных состояний женщины, патогенетически отличаясь от возрастной менопаузы одномоментным тотальным выключением функции яичников. Средний возраст женщин, которым производят гистерэктомию, составляет 40,5 года [1, 2].

Нейровегетативные, эндокринно-метаболические нарушения и психоэмоциональный дискомфорт, развивающийся на фоне гормонального дефицита, отражаются на состоянии общего здоровья, трудоспособности и качестве жизни женщины. Качество жизни, по определению ВОЗ,— «восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живет, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума».

Частота постовариоэктомического синдрома составляет от 50 до 80 % среди оперированных женщин [3, 4].

Выпадение функции яичников с катастрофическим снижением биосинтеза эстрадиола и прогестерона сопровождается гормональной перестройкой в организме женщины. Эстрадиол одновременно участвует в процессах гомеостаза, в регуляции утилизации и сохранения энергии, поэтому его дефицит приводит к развитию менопаузального метаболического синдрома.

В 1998 г. группа экспертов ВОЗ предложила следующие критерии метаболического синдрома:

1. Инсулинорезистентность, наличие которой основывается на выявлении хотя бы одного из перечисленных признаков: сахарный диабет 2-го типа, повышение уровня глюкозы крови натощак, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение транспорта глюкозы в ткани при проведении эуликемического гиперинсулинового клэмп-теста у лиц с уровнем глюкозы в крови натощак < 110 мг/дл или < 6,1 ммоль/л.

2. Наличие не менее двух признаков из перечисленных ниже: АД \geq 140/90 мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов, гипертриглицеридемия (\geq 150 мг/дл или \geq 0,7 ммоль/л), снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности ($<$ 35 мг/дл или $<$ 0,9 ммоль/л у мужчин и $<$ 39 мг/дл или $<$ 1,0 ммоль/л у женщин), индекс массы тела $>$ 30 кг/м² или соотношение окружности талии к окружности бедер $>$ 0,85 у женщин, экскреция альбумина с мочой $>$ 20 мкг/мин или отношение альбумина к креатинину $>$ 30 [5].

Все компоненты метаболического синдрома связаны с повышением массы абдоминального или висцерального жира, который в свою очередь является источником свободных жирных кислот и способствует повышению синтеза триглицеридов в печени. Кроме того, абдоминально-висцеральное ожирение связано со снижением чувствительности тканей к инсулину и гиперинсулинемией. При гиперинсулинемии переполненные липидами макрофаги могут прикрепляться к неповрежденной сосудистой стенке, вызывая нарушения целостности эндотелия, что приводит к еще большей активации атерогенеза [6, 7].

Дефицит эстрогенов способствует также снижению фибринолитической активности на фоне увеличения ингибитора активатора плазминогена-1 и повышению уровня фибриногена. Это приводит к преобладанию процессов тромбообразования, коагуляции над процессами фибринолиза [8–11].

Удаление яичников в период естественной возрастной инволюции усугубляет биологическую трансформацию организма и приводит к срыву защитно-приспособительных механизмов. Повышенные уровни тропных гормонов в крови больных с постовариоэктомическим синдромом являются отражением нарушенного синтеза катехоламинов гипоталамуса, участвующих в синтезе кортико- и тиролиберина, а также по закону «обратной связи» свидетельствуют о нарушении между уровнем эстрогенов яичников в связи с их удалением и гонадотропинами. Имеются данные о высокой распространенности тиреоидной дисфункции среди женщин с менопаузой. Нарушения липидного обмена и артериальная гипертензия могут быть обусловлены и гипотиреозом. Овариоэктомия является фактором риска обострения имеющейся патологии внутренних органов, ускоряет проявления инволютивных процессов [7, 12].

Эстрогенный дефицит служит главной причиной развития атрофических процессов в эстрогензависимых структурах урогенитального тракта, что связано с прекращением пролиферативных процессов во влагалище и нарушением влагалищного биоценоза, со снижением кровообращения в урогенитальном тракте [3].

У женщин репродуктивного периода гормоны яичников (эстрогены, прогестерон, андрогены) оказывают в основном стимулирующий эффект на молочную железу. При этом эпителий молочной железы подвергается циклической клеточной пролиферации и апоптозу. У здоровой женщины инволютивные изменения молочной железы начинают обнаруживаться в возрасте 35–40 лет и постепенно нарастают, при этом объем железистой ткани убывает, происходит замена железистых элементов жировой тканью. Но наличие преморбидного фона (гиперэстрогемия до операции), вегетососудистых, гипоталамических нарушений, а также нарушений жирового и углеводного обмена могут способствовать развитию доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы [13].

Связь между эстрогенами и костной тканью чрезвычайно сложна. Влияние половых гормонов возможно как прямое через специфические эстрогеновые рецепторы, так и опосредованное через изменение стимуляторов и блокаторов процессов ремоделирования костной ткани. Для менопаузы характерно преобладание процессов резорбции над процессами формирования кости, что ведет к развитию остеопороза [14, 15].

Прогноз течения синдрома постовариоэктомии зависит от возраста пациентки, патологии гипоталамо-гипофизарнонадпочечниковой-яичниковой системы, объема опе-

рации, течения послеоперационного периода, своевременности начала терапии и профилактики метаболических нарушений.

У 25 % больных наблюдается тяжелое течение постовариоэктомического синдрома, продолжающееся 2–5 лет и более. Обратное развитие данного синдрома без лечения происходит у 18 % больных [16–18].

В современных условиях реабилитация женщин с постовариоэктомическим синдромом является компетенцией гинекологов. Однако характер развивающейся на фоне дефицита эстрогенов патологии сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной систем обуславливает участие в лечении проявления синдрома постовариоэктомии широкого круга специалистов (терапевтов, врачей общей практики, эндокринологов) [2, 19].

Цель работы заключалась в изучении особенностей клинических проявлений и метаболических изменений, связанных с удалением яичников у женщин в репродуктивном и пременопаузальном периодах.

Материал и методы исследования. На базе Клинического перинатального центра г. Сургута с 2003 по 2007 г. были обследованы 41 оперированная женщина в репродуктивном периоде в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст $30,3 \pm 0,40$ года) и 49 оперированных женщин в возрасте старше 45 лет (средний возраст $49,4 \pm 1,10$ года). Контрольные группы были представлены 25 неоперированными женщинами (средний возраст $30,2 \pm 0,40$ года) и 20 неоперированными женщинами в пременопаузе (средний возраст $48,3 \pm 0,10$ года) (табл. 1) с сохранившимся регулярным менструальным циклом. Критериями включения пациенток в исследование явились следующие состояния: хирургическое наступление менопаузы, длительность эстрогенного дефицита более 1 года, наличие регулярного менструального цикла в анамнезе, ежегодное наблюдение врачами женской консультации; критерии исключения из исследования: применение препаратов половых стероидных гормонов, работа на вредных производствах.

Показаниями для операции в I клинической группе явились: миома матки в сочетании с кистами яичников в 3 (7,3 %) случаях, гнойные заболевания придатков матки в 6 (14,6 %), злокачественные опухоли яичников и матки в 1 (2,4 %), эндометриодные кисты яичников в сочетании с аденомиозом в 13 (31,7 %), доброкачественные кисты яичников в 17 (41,5 %), злокачественные заболевания молочных желез в 1 (2,4 %) случае. Объем проведенных оперативных вмешательств: экстирпация матки с придатками у 13 (31,7 %) женщин, ампутация матки с придатками у 11 (26,8 %), двусторонняя аднексэктомия у 17 (41,5 %).

Женщины старшего возраста были прооперированы по поводу миомы тела матки в сочетании с кистами яичников в 21 (42,9 %) случае, аденомиоза матки с кистами яичников в 25 (51,0 %) случаях, злокачественных заболеваний матки и яичников в 1 (2,0 %) случае, злокачественного заболевания молочных желез в 2 (4,0 %) случаях. Объем оперативных вмешательств среди пациенток этой группы представлен следующим образом: надвлагалищная ампутация матки с придатками у 21 (42,9 %) женщины, экстирпация матки с придатками у 28 (57,1 %) женщин.

Учитывались жалобы, анамнестические данные. Степень тяжести климактерического синдрома оценивали по менопаузальному индексу Н. Курретманн в модификации Е.В. Уваровой (ММИ) [4].

Для оценки степени избыточной массы тела или ожирения вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела} / \text{рост}^2$ ($\text{кг}/\text{м}^2$). Выраженность висцерального ожирения определяли косвенно по величине окружности талии (ОТ) и коэффициенту — окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ). При величине окружности талии ≥ 90 см устанавливали висцеральное ожирение. Коэффициент ОТ/ОБ $>0,85$ расценивали как признак абдоминального ожирения [6].

Таблица 1
Характеристика обследованных женщин с постовариоэктомией по возрасту, длительности менопаузы

Показатель	I группа (n = 41)	II группа (n = 49)
Средний возраст при включении в исследование, лет	$30,3 \pm 0,40$	$49,4 \pm 1,10$
Средний возраст при вступлении в менопаузу, лет	$27,2 \pm 0,70$	$47,3 \pm 2,70$
Длительность менопаузы, лет	$3,1 \pm 0,40$	$4,4 \pm 0,60$

Показатели углеводного обмена исследовали с помощью 2-часового орального глюкозотолерантного теста (ВОЗ, 1985 г.) с определением концентрации глюкозы и иммунореактивного инсулина в плазме крови. Базальный и стимулированный глюкозой уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли иммуноферментным методом. Материалом для исследования служила сыворотка крови обследуемых пациенток. С целью определения инсулиновой резистентности мы рассчитывали отношение концентрации глюкозы крови (в мг/дл) к уровню ИРИ (в мкЕд/мл) (индекс Саго). При величине менее 6 (при измерении концентрации глюкозы в ммоль/л количественным критерием является значение 0,33) диагностировалась инсулинорезистентность. Критерий НОМА рассчитывался по следующей формуле: $\text{НОМА} = \text{инсулин плазмы крови натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)} / 22,5$ [5].

Нами исследованы с помощью иммунофлуоресцентного метода в сыворотке крови (аппарат «Дельфия», Финляндия) уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерон сульфата (ДГЭА-С). Для оценки состояния липидного обмена в сыворотке крови определяли уровень общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ). В наших исследованиях анализировали гемостазиологические параметры крови (протромбиновый индекс, уровень фибриногена).

Для оценки функциональных изменений в сердечной мышце всем пациенткам проводилось ЭКГ. Женщинам репродуктивного возраста было проведено ультразвуковое исследование молочных желез, пациенткам старше 45 лет — ультразвуковое и рентгенологическое исследование молочных желез.

Ультразвуковая денситометрия области пяточных костей выполнялось на аппарате «Achilles Express» (фирма GE Medical Systems, Lunar, США). По изменению звукового сигнала, проходящего через пяточную кость, определялась величина индекса жесткости, используемая для оценки риска переломов. Индекс жесткости измеряли величиной *T*-критерия (стандартные квадратичные отклонения — SD) при сравнении с нормой, соответствующей пику костной массы в 30–35 лет. *Z*-критерий сравнивался со среднестатистической нормой в той же возрастной популяции [15].

Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Statistica for Windows v. 5.0. При статическом анализе выполнялся расчет показателей средних величин, определялась достоверность средних и относительных величин по критерию Стьюдента, использовался метод корреляционного анализа. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Все женщины с хирургической менопаузой имели клинические проявления постовариоэктомического синдрома. При анализе ММИ у женщин II клинической группы тяжелая степень встречалась в 1,4 раза, средняя — в 1,7 раза чаще и в 1,2 раза реже по сравнению с женщинами I группы (табл. 2).

Таблица 2

Структура ММИ у женщин с постовариоэктомическим синдромом

Степень тяжести ММИ	I группа		II группа	
	Количество	$M \pm m$, баллы	Количество	$M \pm m$, баллы
Легкая (12–34 балла)	21 (51,2 %)	$17,8 \pm 2,70$	17 (34,7 %)	$26,8 \pm 3,90$
Средняя (34–58 балла)	11 (26,8 %)	$37,3 \pm 2,10$	19 (38,8 %)	$47,5 \pm 5,10^*$
Тяжелая (более 58 баллов)	9 (21,9 %)	$59,1 \pm 3,30$	13 (26,5 %)	$68,1 \pm 4,40^*$
Всего	41 (100 %)	$38,07 \pm 2,70$	49 (100 %)	$47,5 \pm 4,70$

Примечание. *M* — среднее значение, *m* — ошибка среднего; звездочкой отмечено достоверное различие $p < 0,05$.

Жалобы на головную боль, повышение АД, психоэмоциональные расстройства (изменение настроения, депрессия, раздражительность) достоверно чаще встречались среди оперированных женщин I группы. ММИ нейровегетативных расстройств у женщин I группы превышал данный показатель во II группе в 1,1 раза, а психоэмоциональных

нарушений — в 1,3 раза, урогенитальных — в 2,6 раза и обменно-эндокринных — в 6,2 раза встречались реже, чем у женщин II группы. Среднее время появления климактерических симптомов среди женщин I клинической группы составило $2,9 \pm 0,91$ года. Среди женщин II клинической группы (при сравнении со здоровыми женщинами старше 45 лет) клинические симптомы на момент исследования были выявлены чаще в 3,3 раза, при этом нейровегетативные симптомы — в 2,8 раза, психоэмоциональные — в 2,4, урогенитальные — в 9,7, обменно-эндокринные — в 6,2 раза и появились после оперативного лечения через $4,5 \pm 1,50$ года (в 1,5 раза позднее, чем среди женщин I клинической группы). Проведенный анализ корреляционных взаимосвязей показал, что степень тяжести (по ММИ) прямо пропорциональна увеличению длительности послеоперационного периода (коэффициент корреляции $r=0,68$; $p < 0,05$) и увеличению уровня ФСГ ($r=0,71$; $p < 0,05$).

В I контрольной группе только 2 женщины (8 %) отметили периодическую утомляемость, снижение работоспособности. Остальные обследованные женщины I контрольной группы жалоб не предъявляли (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика климактерических симптомов у обследованных женщин

Показатель	I контрольная группа (n=25)	I клиническая группа (n=41)	II контрольная группа (n=20)	II клиническая группа (n=49)
Наличие климактерических симптомов на момент включения в исследование, абс. число (%)	Нет	41 (100)	15 (75)	49 (100)
Нейровегетативные симптомы, абс. число (%)	Нет	35 (85,4)	13 (65)	37 (75,5)
Время появления нейровегетативных симптомов, лет	Нет	$2,9 \pm 1,41$	$2,5 \pm 0,80$	$5,2 \pm 1,60$
Психоэмоциональные симптомы, абс. число (%)	2 (8)	18 (43,9)	10 (20)	24 (49,0)
Время появления психоэмоциональных симптомов, лет	$1,7 \pm 0,05$	$3,0 \pm 1,20$	$2,2 \pm 0,51$	$4,9 \pm 1,70$
Урогенитальные симптомы, абс. число (%)	Нет	11 (26,8)	3 (15)	29 (59,2)
Время появления урогенитальных симптомов, лет	–	$2,8 \pm 0,70$	$1,2 \pm 0,30$	$3,8 \pm 1,10$
Обменно-эндокринные симптомы, абс. число (%)	Нет	5 (12,2)	5 (25)	31 (63,3)
Время появления обменно-эндокринных симптомов, лет	–	$3,0 \pm 0,40$	$3,5 \pm 0,80$	$4,0 \pm 1,51$

У всех обследованных оперированных и женщин старшей контрольной группы нами были выявлены следующие изменения гормонального фона: низкий уровень эстрадиола, высокое содержание ФСГ, индекс ЛГ/ФСГ менее единицы (табл. 4). В 11 раз (по сравнению с женщинами контрольной группы) снижен уровень эстрадиола в сыворотке крови оперированных женщин II клинической группы, среди женщин I клинической группы — в 59,3 раза. Уровень ФСГ в сыворотке крови у женщин I клинической группы превышал таковой в 15,7 раза, у женщин II клинической группы — в 2,5 раза по сравнению с женщинами контрольных групп. У женщин с постовариоэктомическим синдромом обеих возрастных групп нами была выявлена относительная гиперандрогения за счет незначительного повышения уровня тестостерона, ДГЭА-С. При этом у женщин I клинической группы наблюдалось повышение тестостерона в 3,3 раза, дегидроэпистерон сульфат — в 5,2 раза по сравнению с теми же показателями у женщин I контрольной группы.

Таблица 4

Состояние гормонального фона у обследованных женщин на момент исследования

Показатель	I контрольная группа (n=25)	I группа (n=1)	II контрольная группа (n=20)	II группа (n=49)
ФСГ, Ед/л	6,5 ± 0,31	102,1 ± 0,50	34,2 ± 0,071	85,7 ± 0,34
ЛГ, Ед/л	8,2 ± 0,21	76,3 ± 0,21	21,4 ± 0,032	63,4 ± 0,13
ЛГ/ФСГ	1,23 ± 0,022	0,75 ± 0,020	0,61 ± 0,021	0,74 ± 0,01*
Эстрадиол, Нмоль/л	1,78 ± 0,020	0,03 ± 0,011*	0,43 ± 0,010	0,04 ± 0,01*
Тестостерон, Нмоль/л	0,9 ± 0,031	3,0 ± 0,010*	3,2 ± 0,041	3,14 ± 0,04
ДГЭА-С, Мкг/мл	0,3 ± 0,010	1,57 ± 0,020	1,48 ± 0,021	1,72 ± 0,02

* $p < 0,05$ по отношению к показателям контрольной группы.

Среди обменно-эндокринных симптомов у женщин в менопаузе преобладали колебания массы тела. В I клинической группе прибавку массы в течение года после операции отметили 7 (17,1 %), через 2 года — 3 (7,3 %), через 5 лет — 14 (34,3 %) женщин, не изменилась у 27 женщин (65,9 %). Среди женщин II клинической группы прибавку массы тела в течение 1 года после операции отметили 17 (34,7 %), через 2 года — 12 (24,5 %), более 5 лет — 20 (40,8 %) женщин. Большинство обследованных женщин II контрольной группы указали на относительно равномерную прибавку массы тела после 45 лет (в среднем $1,6 \pm 0,40$ кг в год), а каждая вторая женщина II клинической группы в хирургической менопаузе отметила стремительное увеличение массы тела до 8 кг (в среднем $3,1 \pm 0,30$ кг в год). Корреляционный анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между массой тела и длительностью постовариоэктомического синдрома ($r = 0,74$; $p < 0,01$) и обратную между массой тела и уровнем эстрогенов в сыворотке крови ($r = -0,60$; $p < 0,05$).

Женщин с ожирением в I клинической группе наблюдалось в 1,2 раза больше, чем в той же возрастной контрольной группе. Изменение структуры тела (накопление жира преимущественно в области передней брюшной стенки) заметили 19 (46,3 %) в I клинической группе и 34 (69,4 %) во II клинической группе (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика антропометрических показателей обследованных женщин (средние значения)

Параметр	I контрольная группа (n=25)	I группа женщин (n=41)	II контрольная группа (n=20)	II группа женщин (n=49)
ИМТ (кг/м) до операции	—	24,1 ± 0,50	—	28,8 ± 0,32
ИМТ (кг/м ²) на момент исследования	23,6 ± 0,52	28,4 ± 0,21	30,5 ± 0,60	33,7 ± 0,43
ОТ (см) на момент исследования	82,2 ± 0,51	88,3 ± 0,70	87,2 ± 0,30	91,1 ± 0,22
ОТ/ОБ на момент исследования	0,78 ± 0,30	0,87 ± 0,42	0,89 ± 0,51	0,92 ± 0,71

Резкое снижение эстрогенного влияния у женщин с постовариоэктомическим синдромом привело к развитию «атерогенных» изменений в липидном спектре крови. Состояние липидного обмена у больных с хирургической менопаузой характеризовалось увеличением числа атерогенных дислипидопротеинемий и гиперхолестеринемией (средние значения ОХ в I группе — $5,8 \pm 1,50$, во II — $6,87 \pm 0,22$). У женщин I клинической группы уровень триглицеридов превышал данный показатель среди женщин

I контрольной группы в 1,9 раза, среди пациенток II клинической группы, соответственно, в 1,2 раза (табл. 6).

Наиболее высокая зависимость отмечена между ИМТ и уровнем ТГ у оперированных женщин ($r=0,82$; $p<0,05$): чем больше ИМТ, тем выше уровень ТГ плазмы крови. ИМТ также статистически значимо коррелирует с содержанием ХС-ЛПНП ($r=0,69$; $p<0,05$) и имеет обратную корреляцию с ХС-ЛПВП ($r=-0,63$; $p<0,05$): чем больше ИМТ, тем выше уровень ХС-ЛПНП и ниже ХС-ЛПВП.

У большинства женщин (37 человек — 90,2 %) I клинической группы гликемический профиль не был изменен. У 27 (55,1 %) женщин II клинической группы наблюдалась повышенная толерантность к глюкозе, выраженная инсулинорезистентность по сравнению с показателями углеводного обмена у женщин в пременопаузальном периоде II контрольной группы (табл. 6).

При исследовании состояния гемостаза у женщин не было выявлено существенных нарушений. Только у 2-х женщин (4,9 %) I клинической и у 11 женщин (22,4 %) II клинической группы обнаружена умеренная гиперкоагуляция, которая проявлялась повышением содержания фибриногена в сыворотке крови (средние значения уровня фибриногена в сыворотке крови у этих женщин — $4,2 \pm 0,02$ г/л и $4,5 \pm 0,01$ г/л соответственно). Данные процессы связаны с отсутствием положительного влияния эстрогенов на биохимические процессы в эндотелии кровеносных сосудов.

Таблица 6

Показатели системы гемостаза, углеводного, липидного обмена у обследованных женщин ($M \pm m$)

Показатель	I контрольная группа ($n=25$)	I группа женщин ($n=41$)	II контрольная группа ($n=20$)	II группа женщин ($n=49$)
ХС, ммоль/л	$5,0 \pm 0,51$	$5,8 \pm 1,50$	$5,41 \pm 0,27$	$6,87 \pm 0,22$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$3,41 \pm 0,30$	$3,36 \pm 1,30$	$3,46 \pm 0,20$	$3,63 \pm 0,31$
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	$0,34 \pm 0,22$	$0,54 \pm 0,31$	$0,51 \pm 0,28$	$0,62 \pm 0,21$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,32 \pm 0,11$	$1,12 \pm 0,23$	$1,36 \pm 0,20$	$1,02 \pm 0,30$
ТГ, ммоль/л	$0,82 \pm 0,10$	$1,52 \pm 0,42$	$1,71 \pm 0,50$	$2,07 \pm 0,58$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,2 \pm 0,14$	$5,5 \pm 0,020$	$5,2 \pm 0,81$	$7,2 \pm 0,040^*$
Средний уровень глюкозы через 2 ч после приема пищи, ммоль/л	$6,09 \pm 0,32$	$7,67 \pm 0,12$	$6,5 \pm 0,23$	$10,5 \pm 0,25$
Инсулин натощак, мкЕд/мл	$7,74 \pm 2,05$	$9,2 \pm 0,51$	$12,75 \pm 3,61$	$13,2 \pm 0,25^*$
Инсулин через 2 ч после приема пищи, мкЕд/мл	$12,3 \pm 1,28$	$14,7 \pm 0,31$	$21,43 \pm 2,92$	$50,7 \pm 0,31$
Индекс CARO	$0,60 \pm 0,060$	$0,4 \pm 0,00^*$	$0,39 \pm 0,080$	$0,22 \pm 0,060$
Индекс НОМО	$1,78 \pm 0,010$	$2,1 \pm 0,010^*$	$2,5 \pm 0,020^*$	$4,8 \pm 0,04^*$
Протромбиновый индекс, %	$102 \pm 5,00$	$100 \pm 5,10$	$95 \pm 7,0$	$115 \pm 10,1$
Фибриноген А, г/л	$3,1 \pm 0,010$	$3,9 \pm 0,030^*$	$3,4 \pm 0,010$	$4,3 \pm 0,050$

* $p < 0,05$ по отношению к показателям контрольной группы.

Несмотря на то что на момент обследования пациентки не предъявляли жалоб, типичных для экстрагенитальных заболеваний, каждая вторая женщина с хирургической менопаузой во II клинической группе и каждая пятая в I клинической группе отметили те или иные перенесенные хронические заболевания (табл. 7).

Установлено, что у прооперированных женщин в пременопаузальном периоде в 4,8 раза чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания по сравнению

Таблица 7

Структура экстрагенитальных заболеваний у обследованных женщин

Нозология	I контрольная группа (n = 25)	I группа женщин (n = 41)	II контрольная группа (n = 20)	II группа женщин (n = 49)
Сердечно-сосудистые заболевания, всего, абс. число (%)	–	5 (12,2)	8 (40)	24 (49,0)
Время появления после операции, лет	–	3,4 ± 0,60	–	1,4 ± 0,40*
Наличие заболеваний до операции, абс. число (%)	–	–	–	5 (17,2)
Число наблюдений после операции, абс. число (%)	–	5 (12,2)	–	19 (38,8)
Ишемическая болезнь сердца, абс. число (%)	–	–	1 (12,5)	6 (20,7)
Артериальная гипертензия, абс. число (%)	–	5 (12,2)	7 (87,5)	18 (62,1)
Заболевания желудочно-кишечного тракта, всего, абс. число (%)	4 (16)	1 (2,4)	9(50)	35 (71,4)
Время появления после операции, лет	–	2,1 ± 0,21	–	1,9 ± 0,51*
Наличие заболеваний до операции, абс. число (%)	2 (50)	1 (2,4)	9 (50)	12 (34,3)
Число наблюдений после операции, абс. число (%)	–	–	–	23 (65,7)
Хронический панкреатит, абс. число (%)	2 (50)	1(2,4)	5 (27,8)	9 (25,7)
Желчекаменная болезнь, абс. число (%)	–	–	4 (22,2)	14 (40)
Заболевания опорно-двигательного аппарата, абс. число (%)	2 (8)	4 (9,8)	16 (80)	34 (69,4)
Время появления после операции, лет	–	5,6 ± 0,92	–	2,7 ± 0,45*
Наличие заболеваний до операции, абс. число (%)	–	–	–	9 (18,4)
Число наблюдений после операции, абс. число (%)	–	4 (9,8)	–	25 (51,0)
Остеохондроз позвоночника, абс. число (%)	2 (8)	4 (9,8)	13 (65)	21 (42,9)
Артроз суставов, абс. число (%)	–	–	3 (15)	4 (8,2)
Заболевания молочных желез, всего, абс. число (%)	3 (12)	15 (36,6)	10 (50)	10 (20,4)
Фиброаденоматоз, абс. число (%)	2 (8)	8 (19,5)	9 (45)	8 (16,3)
Кисты молочных желез, абс. число (%)	1 (4)	7 (17,1)	1 (4)	2 (4,08)
Заболевания эндокринной системы, абс. число (%)	2 (8)	15 (36,6)	7 (35)	34 (69,4)
Время появления после операции, лет	–	4,5 ± 0,70	–	1,5 ± 0,32*
Наличие заболеваний до операции, абс. число (%)	–	3 (7,3)	–	11 (22,4)
Число наблюдений после операции, абс. число (%)	–	15 (36,6)	–	23 (47)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. число (%)	–	–	–	3 (6,1)
Заболевания щитовидной железы, всего, абс. число (%)	2 (8)	15 (36,6)	7 (35)	20 (40,8)
Аутоиммунный тиреоидит, абс. число (%)	1 (4)	5 (12,2)	1 (5)	6 (12,2)
Диффузно-узловой зоб, абс. число (%)	–	1 (2,4)	1 (5)	2 (4,08)
Субклинический гипотиреоз, абс. число (%)	1(4)	9 (22)	5 (25)	12 (24,5)

* $p < 0,05$ по отношению к показателям клинических групп.

с оперированными женщинами репродуктивного возраста и в 3 раза по сравнению с той же возрастной контрольной группой. В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы у женщин II клинической группы в 3,6 раза чаще наблюдается артериальная гипертензия, начало которой пациентки этой группы отметили в среднем через $1,4 \pm 0,42$ года после операции, что в 2,4 раза раньше, чем среди оперированных женщин репродуктивного возраста. Основные жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы были следующие: боли в сердце различной локализации и выраженности, одышка, чувство тяжести за грудиной, сердцебиение, перебои в сердце, транзиторная гипертония. Достоверно регистрировалось снижение сегмента ST-T, уменьшение зубца T; отмечено

нарушение функции автоматизма в виде синусовой брадикардии. Анализ частоты и выраженности изменений ЭКГ в зависимости от степени тяжести постовариоэктомического синдрома показал, что наиболее существенные нарушения происходили у женщин с более выраженным и длительным течением данного синдрома ($r=0,56$; $p<0,05$).

Изучение влияния (с помощью корреляционного анализа) ХС-ЛПНП и ТГ на уровень инсулина и показатели инсулинорезистентности выявили, что повышенные уровни ХС-ЛПНП и ТГ у оперированных женщин пременопаузального возраста с артериальной гипертензией прямо пропорциональны уровню инсулина ($r=0,64$; $p<0,01$) и индексу НОМО ($r=0,66$; $p<0,01$).

Установлено достоверное увеличение заболеваний желудочно-кишечного тракта у 35 (71,4 %) женщин, перенесших оперативное лечение в пременопаузальном периоде. Пациентки данной группы указали на развитие желчекаменной болезни (40,0 %), хронического панкреатита (25,7 %), причем 23 из них (65,7 %) отметили начало заболеваний через $1,9 \pm 0,50$ года после операции.

Среди заболеваний эндокринной системы у всех обследованных женщин наиболее часто встречались заболевания щитовидной железы. Патология щитовидной железы была выявлена у 15 (36,6 %) женщин I клинической группы. Наиболее часто наблюдались субклинический гипотиреоз — в 9 (22 %), аутоиммунный тиреоидит в 5 (12,2 %) случаях. Время проявления эндокринных заболеваний у 36,6 % пациенток данной группы составило $4,5 \pm 0,70$ года после операции. Среди пациенток II клинической группы заболевания щитовидной железы выявлены у 69,4 %, при этом преобладал также субклинический гипотиреоз (у 24,5 % женщин). Сахарный диабет 2-го типа развился у 3 (6,1 %) прооперированных женщин в пременопаузальном периоде в среднем через $5,2 \pm 1,2$ года после операции. Количество эндокринных заболеваний возросло в 4 раза у оперированных женщин молодого возраста и в 2 раза у оперированных женщин в пременопаузальном периоде, что свидетельствовало о неблагоприятном преморбидном фоне у женщин старшего возраста. Среди обследованных неоперированных женщин старше 45 лет 7 (35 %) человек отметили в анамнезе наличие эндокринной патологии, в то время как среди женщин I контрольной группы только две (8 %).

Клиническими проявлениями остеопении и остеопороза у наших пациенток явились боли в поясничном отделе позвоночника, в суставах. При этом жалобы на болевой синдром в костно-мышечной системе женщины с постовариоэктомическим синдромом старшего возраста предъявляли 12,3 раза чаще, чем оперированные женщины молодого возраста.

В I группе оперированных женщин боли в позвоночнике появились в среднем через $5,6 \pm 0,92$ года, во II группе — через $2,7 \pm 0,45$ года после операции (в 2 раза раньше) (табл. 8).

Остеохондроз позвоночника встречался в 5,4 раза среди оперированных женщин и в 1,6 раза чаще, чем у неоперированных женщин старшего возраста. Диагноз артроз суставов не был установлен у обследованных в I группе, тогда как во II группе выявлен у 4 (8,2 %) женщин с данной патологией.

Низкий риск перелома костей при ультразвуковой денситометрии пяточных костей встречался у 32 (78 %) наблюдаемых пациенток I клинической группы (среднее значение T -критерия — $93,2 \pm 0,70$, Z -критерия — $101 \pm 0,5$), у 7 (17,1 %) — средний риск (среднее значение T -критерия $78,4 \pm 0,090$, Z -критерия — $79 \pm 0,21$), у 2 (4,8 %) женщин — высокий риск перелома костей (среднее значение T -критерия $63,2 \pm 0,59$, Z -критерия — $60,5 \pm 0,031$). При обследовании неоперированных женщин I контрольной группы был получен у всех низкий риск перелома костей (уровень T -критерия — $92,2 \pm 0,40$, Z -критерия $103 \pm 0,22$).

Таблица 8

Оценка степени выраженности болевого синдрома у обследованных женщин

Параметр	I контрольная группа (n=25)	I группа женщин (n=41)	II контрольная группа (n=20)	II группа женщин (n=49)
Отсутствие болей, абс. число (%)	23 (92)	37 (90,2)	–	–
Боль в позвоночнике при выраженной физической нагрузке, абс. число (%)	2 (8)	1 (2,4)	5 (25)	15 (30,6)
Боль в позвоночнике при незначительной физической нагрузке, абс. число (%)	–	2 (4,8)	7 (35)	13 (26,5)
Боль в позвоночнике в покое, абс. число (%)	–	1 (2,4)	8 (40)	21 (42,9)
Возраст появления, лет	29,3±0,50	31,2±1,30	49,5±1,40	47,3±0,40
Время появления, после операции, лет	–	5,6±0,91	–	2,7±0,41

Во II клинической группе низкий риск перелома костей определили у 6 (12,2 %) женщин (среднее значение *T*-критерия $100,4 \pm 0,23$, *Z*-критерия — $98,6 \pm 0,21$), средний риск — у 35 (71,4 %) (среднее значение *T*-критерия $76,4 \pm 0,41$, *Z*-критерия — $78,8 \pm 0,21$), высокий риск — у 8 (16,3 %) (среднее значение *T*-критерия — $60,2 \pm 0,59$, *Z*-критерия — $59,5 \pm 0,030$). Среди женщин II контрольной группы с низким риском перелома костей наблюдалось 12 (60,0 %) (среднее значение *T*-критерия $92,3 \pm 0,21$, *Z*-критерия — $91,4 \pm 0,32$), начальные признаки остеопении у 5 (25 %) (*T*-критерий — $80,2 \pm 0,21$, *Z*-критерий — $78 \pm 0,30$) у 5 (27,8 %), признаки остеопороза были выявлены у 3 (15 %) пациенток.

При анализе корреляционных взаимодействий между уровнем эстрадиола в сыворотке крови, продолжительностью гипозэстрогении и степенью риска перелома костей у женщин с постовариоэктомическим синдромом выявлено следующее: риск перелома костей ($r=0,64$; $p<0,05$) возрастал с увеличением продолжительности гипозэстрогении, но не зависел от уровня эстрадиола в сыворотке крови.

Ультразвуковое исследование состояния молочных желез было проведено у всех пациенток, маммографическое исследование — у 18 (90,0 %) женщин II контрольной и у 41 (83,7 %) II клинической групп. По данным наших исследований инволютивные изменения молочных желез были обнаружены у 5 (12,1 %), фиброаденоматоз — у 8 (19,5 %), кисты молочных желез у 7 (17,1 %) женщин первой клинической группы. Среди неоперированных женщин репродуктивного периода фиброматоз встречался в 4 раза, кисты молочных желез — в 7 раз реже, чем у женщин I клинической группы, что, возможно, связано с высоким преморбидным фоном у пациенток до операции (наличие в анамнезе аденомиоза, миомы матки, кист яичников). На фоне резкого дефицита эстрогенов после операции и возрастных инволютивных процессов у оперированных женщин старшего возраста патология молочных желез встречалась на 16,2 % реже, чем у молодых, и на 29,6 % реже, чем среди неоперированных женщин той же возрастной контрольной группы.

Обсуждение. Согласно данным литературы, у 70–75 % женщин развитие постовариоэктомического синдрома происходит в течение первого года после операции, при этом у 25 % пациенток наблюдается тяжелое течение, продолжающееся 2–5 и более лет [3, 13]. При анализе ММИ среди обследованных нами женщин тяжелое течение постовариоэктомического синдрома наблюдалось в 24,4 % случаев. Время появления

клинических симптомов оперированные пациентки репродуктивного возраста отметили раньше на 1,6 года, чем женщины старшей возрастной группы. Нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения с одинаковой частотой встречались среди женщин с постовариоэктомическим синдромом. Резкое выключение функции яичников совпадало с физиологическими возрастными изменениями, поэтому у оперированных женщин старшего возраста нами были отмечены высокая частота и выраженность урогенитальных и обменно-эндокринных нарушений, как по сравнению с оперированными женщинами более молодого возраста, так и с той же возрастной контрольной группой.

Остро наступающий дефицит половых гормонов вызывает состояние дезадаптации во всей нейроэндокринной системе женщины, что проявляется многогранной симптоматикой, свидетельствующей о вовлечении в патологический процесс практически всех систем, стыкующихся с репродуктивной системой. Одновременно с дефицитом эстрогенов значительно повышается гонадотропная функция гипофиза, прогрессивно увеличивается секреция ФСГ и ЛГ [20], что было подтверждено и нашими исследованиями. У оперированных пациенток уровень ФСГ превышал в 15,7 раза, чем у неоперированных женщин этого же возраста. У обследованных нами женщин, оперированных в пременопаузальном периоде, уровень ФСГ превышал в 2,5 раза, чем у неоперированных женщин того же возрастного периода, что свидетельствует о вариабельности концентрации гормонов в плазме крови из-за нерегулярного созревания фолликулов у женщин в период перехода к менопаузе.

Постепенное снижение уровня эстрогенов, отмечающееся в пременопаузальный период, приводит к нарушениям липидного обмена и способствует постепенному повышению массы тела в климактерическом периоде [5]. При резком снижении синтеза эстрогенов в результате удаления яичников наши пациентки отметили стремительное увеличение массы тела в отличие от неоперированных женщин тех же возрастных групп, причем с возрастом частота ожирения прогрессировала. Изменение структуры тела (накопление жира преимущественно в области передней брюшной стенки) встречалось в 1,9 раза чаще у оперированных женщин старшей возрастной группы.

Тесная связь абдоминального ожирения с инсулинорезистентностью, гормональными и метаболическими нарушениями, являющимися факторами риска развития сахарного диабета 2-го типа и атеросклеротических заболеваний сердца и сосудов, подтверждена многими авторами [5–7, 21]. В нашем исследовании распространенность инсулинорезистентности составила среди оперированных женщин в пременопаузальном периоде 55,1 %, сахарный диабет 2-го типа выявлен у 3 (6,1 %) пациенток этой группы.

Инсулин оказывает влияние на липидный обмен. При анализе липидного спектра сыворотки крови женщин с постовариоэктомическим синдромом было установлено увеличение числа атерогенных фракций (триглицериды, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП). Полученные данные подтверждают мнение о том, что в основе патогенеза дислипидемии лежит целый комплекс нарушений, связанных как с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, так и с особенностями висцеральной жировой ткани. Интенсивный липолиз в висцеральных адипоцитах запускает каскад метаболических реакций, приводящих к повышению содержания триглицеридов и ХС-ЛПНП, а также снижению ХС-ЛПВП. В эндотелии сосудов создаются все условия для развития атеросклеротических бляшек. Наряду с нарушениями метаболизма липидов под действием гиперинсулинемии происходит интенсивная пролиферация гладкомышечных клеток, фибробластов, усиление синтеза коллагена, что также способствует развитию атеросклеротического повреждения сосудов [11, 22, 23]. Нами было установлено, что у оперированных женщин в пременопаузальном периоде в отличие от женщин, оперированных

в более молодом возрасте, сердечно-сосудистые заболевания встречаются чаще в 4,8 раза и развивались в 2,4 раза раньше. При этом в структуре заболеваний преобладала артериальная гипертензия, тяжесть которой зависела от длительности постовариоэктомического синдрома.

У оперированных женщин старшей возрастной группы нами отмечена повышенная частота встречаемости желчекаменной болезни и панкреатита, чем у оперированных пациенток в репродуктивном периоде и у неоперированных женщин пременопаузального периода, что связано с высокой частотой дислипидемии и развитием ожирения III и IV степеней среди женщин старшей возрастной группы. Полагают, что при ожирении происходит увеличение синтеза холестерина и его содержание в желчи, а также понижается сократительная активность стенок желчного пузыря [5, 6].

Заболевания щитовидной железы относятся к числу наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы, особенно у женщин старше 45 лет. При этом часто их манифестация приходится на перименопаузальный период. Повышенные секреции гонадотропных гормонов изменяет выход ТТГ, вторично нарушая основные адаптационные механизмы. Среди обследованных пациенток была выявлена высокая частота субклинического гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, особенно среди оперированных женщин старшего возраста. По данным многих авторов, определенное значение в высокой встречаемости данных заболеваний щитовидной железы может иметь длительность проживания в условиях йодного дефицита и наблюдающийся с возрастом рост аутоиммунных заболеваний [3, 12].

Дефицит половых гормонов приводит к сдвигам в костном ремоделировании, когда процессы резорбции начинают преобладать над формированием новой костной ткани. По данным современных исследований, у женщин, перенесших овариоэктомию, риск переломов позвоночника вследствие остеопороза увеличивается в 9 раз; шейки бедренной кости — в 3,5 раза. За первые пять лет после операции женщина может потерять до 20–25 % костной массы, а риск переломов удваивается при снижении ее на каждые 10 % [14]. В развитии остеопороза наиболее важную роль играют два фактора: масса костной ткани перед наступлением менопаузы, скорость потери костной ткани с возрастом [15].

В нашем исследовании пациентки, оперированные в репродуктивном периоде, находились в возрасте, когда костная масса имела максимальное значение и обмен костной ткани стабилизирован, т. е. скорости костной резорбции и костеобразования были примерно равны. У женщин старше 40 лет, по мнению многих авторов, наступает «здоровое старение» костной ткани, т. е. ускорение костного обмена, что проявляется потерей костного вещества [4, 15]. Полученные нами результаты свидетельствовали о том, что среди оперированных пациенток старшей группы клинические проявления остеопении и остеопороза встречались чаще и риск перелома костей в 3,4 раза выше, чем среди оперированных пациенток репродуктивного периода.

Таким образом, в результате хирургической менопаузы на фоне резкого дефицита эстрогенов развиваются нейровегетативные, эндокринно-метаболические нарушения и психоэмоциональный дискомфорт, которые отражаются на состоянии общего здоровья, трудоспособности и качестве жизни женщин. Эндокринно-метаболические нарушения наиболее выражены среди оперированных женщин после 45 лет, когда резкое выключение функции яичников совпадало с физиологическими возрастными изменениями, и зависели от длительности гипозэстрогении. Дефицит половых стероидных гормонов привел к высокой распространенности экстрагенитальных заболеваний у женщин с постовариоэктомическим синдромом. При этом у женщин молодого

возраста в структуре заболеваний преобладала патология щитовидной железы, в частности, гипотиреоз и аутоиммунный тиреоидит. Среди оперированных женщин старшего возраста чаще встречались заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Многогранность метаболических нарушений, их раннее выраженное проявление обуславливают необходимость комплексного подхода к их коррекции. С этой целью диспансерное наблюдение должно осуществляться не только гинекологом, но и терапевтом, врачом общей практики, эндокринологом.

Summary

Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Korneeva E. V., Shishanok O. Yu. Clinical and metabolic displays of postovariectomy syndrome at women of reproductive and premenopause periods.

The purpose of the present research was to study clinical and metabolic changes and the infringements connected with ovariectomy in women of reproductive and premenopause age. It is revealed, that surgical and natural ovarian function exclusion results in deteriorating health and quality of life of a woman. The most expressed metabolic infringements were marked in the group of women with ovariectomy after 45 when sharp deenergizing of the ovarian function coincided with physiological age changes. The results obtained prove pathogenetic validity of complex treatment, including replaceable hormonal therapy.

Key words: a metabolic syndrome, a postovariectomy syndrome, a climacteric syndrome, premenopausa.

Литература

1. Бутовская О. Н., Радзинский В. Е. Опыт применения препарата Дивигель у женщин позднего репродуктивного возраста с хирургической менопаузой // Пробл. репрод. 2006. Т. 12. № 6. С. 81–83.
2. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. Гистерэктомия и здоровье женщины. М., 1999. 312 с.
3. Кулаков В. И., Сметник В. П. Руководство по климактерию. М., 2001. С. 404–495.
4. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М., 1997. С. 306–312.
5. Беляков Н. А., Сеидова Г. Б., Чубриева С. Ю., Глухов Н. В. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). СПб., 2005.
6. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Ожирение: Этиология, патогенез, клинические аспекты. М., 2004. С. 216–232.
7. Макаров О. В. Функциональное состояние яичников и метаболические изменения у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии // Рос. мед. журн. 1998. № 6. С. 26–29.
8. Барт Б. Я., Бороненков Г. М., Бенеvская В. Ф. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: современные возможности медикаментозной терапии в поликлинических условиях // Рос. кардиол. журн. 2001. № 5. С. 69–70.
9. Быстрова М. М., Бриттов А. Н., Горбунов В. М. и др. ЗГТ у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты // Терапевт. архив. 2001. Т. 73. № 10. С. 33–38.
10. Майчук Е. Ю., Юренева С. В., Печенкина И. В., Мартынов А. И. Особенности формирования артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе // Рос. мед. журн. 2003. Т. 11. № 9.
11. Genazzani A. R., Gambacciani M. Cardiovascular disease and hormone replacement therapy. International menopause society expert workshop // J. Climacteric. 2000. Vol. 3. P. 233–240.
12. Алиханова З. М. Патофизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии // Акуш. и гинек. 1996. № 1. С. 11–14.
13. Юренева С. В. Синдром постовариэктомии // Materia Medica. 1999. № 2 (22). С. 3–10.
14. Зазерская И. Е., Дячук А. В., Ниаури Д. А. и др. Сравнительная оценка качества жизни у женщин в раннем постменопаузальном периоде в зависимости от уровня минеральной плотности

костной ткани после наступления менопаузы естественным путем и в результате овариоэктомии // Журн. акуш. и женских болезней. 2005. № 4. С. 35–48.

15. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л. И. Беневоляской. М., 2003. С. 56–104.

16. Аккер Л. В., Гальченко А. И., Воробьева Е. Н. и др. Особенности метаболических изменений у больных с постовариэктомическим синдромом и влияние на них заместительной гормональной терапии // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001–2002. Т. 1. Вып. 1.

17. Глебова Н. Н., Додонов А. Н. Оценка психоэмоционального статуса у женщин, перенесших двустороннюю овариэктомию, и разработка реабилитационных мероприятий // Там же.

18. Ярмолинская М. И., Тарасова М. А. Гормональная заместительная терапия у женщин с постовариэктомическим синдромом и аблацией эндометрия // Журн. акуш. и женских болезней. 2005. № 4. С. 31–34.

19. Андреев А. Н., Попов А. А., Изможерова Н. В. и др. Приверженность к сотрудничеству с врачом пациенток с синдромом постовариэктомии // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2006. Т. 6. № 5. С. 53–56.

20. Краснополяский В. И., Рубченко Т. И. Хирургическая менопауза // Пробл. репрод. 1998. № 5. С. 76–80.

21. Попова Л. С., Цаллагова Л. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в периоде постменопаузы // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001–2002. Т. 1. Вып. 1.

22. Подзолков В. И., Можарова Л. Г., Хомицкая Ю. В. Индапамид ретард в лечении артериальной гипертензии у женщин после гистерэктомии с сохранением яичников // Кардиология. 2004. Т. 44. № 6. С. 40–43.

23. Ryan A. S., Nicklas B. J., Berman D. M. Hormone replacement therapy, insulin sensitivity, and abdominal obesity in postmenopausal women // Diabetes. Care. 2002. Vol. 25. № 1. P. 127–133.

24. Мануилова И. А. Клиника, патогенез и лечение посткастрационного синдрома. М., 1980.

25. Сметник В. П., Шестакова И. Г. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Терапевтический архив. 1999. Т. 71. № 10. С. 61–65.

26. Сметник В. П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Consilium medicum: Экстравыпуск. 2002. С. 3–6.

27. Stangl V., Baumann G., Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women // Eur. Heart J. 2002. Vol. 23. P. 1738–1752.

28. Ross R., Freeman J., Hudson R., Janssen I. Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. № 11. P. 5044–5051.

29. Sites C. K., Brochu M., Tchernof A., Poehlman E. T. Relationship between hormone replacement therapy use with body fat distribution and insulin sensitivity in obese postmenopausal women // Metabolism. 2001. Vol. 50. № 7. P. 835–840.

Статья принята к печати 19 декабря 2007 г.