

© А. Н. Андреев, А. В. Акимова,
Н. В. Изможерова, А. А. Попов,
Н. В. Тагильцева, Е. В. Козулина

Уральская государственная медицинская
академия,
Екатеринбург

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИСТЕРЭКТОМИИ И ДВУСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

■ Целью исследования явилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с хирургической менопаузой в зависимости от объема оперативного вмешательства на органах репродуктивной системы.

В основную группу были включены 67 женщин, перенесших гистерэктомию и двустороннюю овариоэктомию. Группу сравнения составили 67 женщин, перенесших гистерэктомию или надвлагалищную ампутацию матки при сохранении яичников. Оценивали уровень липидов крови, индекс массы тела, соотношение окружностей талии и бедер, наличие артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности.

Перенесшие гистер- и овариоэктомию имели более высокие уровни атерогенных липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности по сравнению с женщинами с сохраненными яичниками. Частота артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и ИБС в группах не различалась.

Сделан вывод, что у женщин с гистерэктомией и тотальной овариоэктомией более выражены атерогенные изменения липидного спектра по сравнению с пациентками, перенесшими изолированную гистерэктомию.

■ **Ключевые слова:** гистерэктомия; овариоэктомия; дислипидотеидемии; артериальная гипертензия; ожирение; ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность

Клинические проявления климактерического синдрома наблюдаются у 50–70 % женщин, перенесших оперативное вмешательство на органах малого таза с частичной или тотальной овариоэктомией [8]. Возникающий после операции дефицит эстрогенов способствует формированию нарушений липидного обмена. Кроме того, он является пусковым фактором менопаузального метаболического синдрома [8], а резистентность тканей к инсулину вызывает в дальнейшем еще более выраженные изменения липидного профиля, способствующие повышению сердечно-сосудистого риска [3].

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с хирургической менопаузой в зависимости от объема оперативного вмешательства.

Материал и методы

Основную группу составили 67 женщин, перенесших гистерэктомию и двустороннюю овариоэктомию. Группу сравнения составили 67 женщин, подобранных по возрасту и индексу массы тела (ИМТ), перенесших гистерэктомию с сохраненными яичниками. Критериями исключения служили онкологические заболевания, лучевая и цитостатическая терапия в анамнезе.

Обследование включало клинический осмотр, измерение артериального давления (АД) по методу Короткова, массы тела, роста, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) с последующим вычислением ИМТ ($\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$) и отношение ОТ/ОБ. При ОТ/ОБ > 0,8 регистрировали абдоминальный тип распределения жировой ткани. Артериальную гипертензию (АГ) регистрировали при уровнях систолического АД 140 мм рт. ст. и выше, диастолического — 90 мм рт. ст. и выше [10]. Диагноз ишемическая болезнь сердца (ИБС) верифицировали согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии [2], диагноз хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — на основании Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН [5].

Оценивали уровни общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) плотности, АпоА1, АпоВ и соотношение АпоВ/АпоА1. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали как соотношение ОХС / ЛПВП. Нормальными считали уровни холестерина < 5 ммоль/л, ТГ < 1,77 ммоль/л, ЛПНП < 3 ммоль/л, ЛПВП > 1,2 ммоль/л. Гиперлипидемию Па типа по Фридериксену регистрировали при уровне холестерина выше 5 ммоль/л, ТГ > 1,77 ммоль/л, ЛПНП > 3 ммоль/л; Ib типа — при уровне общего холестерина > 5 ммоль/л, ТГ > 1,77 ммоль/л, ЛПНП > 3 ммоль/л; IV типа — при уровне общего хо-

Таблица 1

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

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	P
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 ²	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)	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
Психоземotionalные симптомы, баллы	11 (7–15)	11 (6–14)	0,55
ММИ, баллы	32 (24–40)	31 (26–37)	0,75
HADS тревога, баллы	8 (5–12)	9 (7–11)	0,65
HADS депрессия, баллы	6 (5–9)	6 (5–8)	0,28
Шкала Бэка, баллы	17 (10,5–21,5)	14,5 (9–23)	0,66

лестерина ≥ 5 ммоль/л и ТГ $> 1,77$ ммоль/л, ЛПНП < 3 ммоль/л [1, 12].

Пробы крови получали из локтевой вены после 14-часового голодания. Содержание ОХС и ТГ определяли ферментативным способом на анализаторе “Stat Fax” (США). Уровень холестерина ЛПВП определяли в супернатанте после осаждения ЛПНП и ЛПОНП под влиянием фосфорно-вольфрамовой кислоты в присутствии ионов магния. Уровень холестерина ЛПНП рассчитывали по формуле Фридляльда [13]. Уровни Апо-А и Апо-В определяли методом иммунотурбидиметрии с использованием наборов и стандартных образцов фирмы “Spinreact” (Испания) на анализаторе “Stat-Fax”.

Статистическая обработка данных проводилась с применением прикладных программ Statistica for Windows v.5.0 и Biostat. Различия между двумя группами (основной и контрольной) оценивались непараметрическим методом (критерий Манна – Уитни), по качественному признаку с помощью критерия χ^2 [7]. Различия считали значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Обследованные группы были сравнимы по возрасту, длительности менопаузы, возрасту оперативного вмешательства, весу, ИМТ (табл. 1).

Для большинства участниц исследования было характерно повышение уровня общего холестерина выше нормальных значений (табл. 2). Женщины основной группы имели статистически значимо более выраженные изменения расчетных показателей — коэффициента атерогенности и соотношения ЛПВП/ЛПНП — по сравнению с пациентками с интактными яичниками. В то же время значимых различий в частоте и структуре выявленных дислипопротеидемий ($\chi^2 = 0,304$; $df = 6$; $p = 1,0$) не выявлено (рис.). Атерогенные нарушения липидного обмена отсутствовали лишь у 12 женщин основной группы и у 11 участниц группы сравнения. Дислипопротеидемия IIa типа по Фредриксену преобладала по частоте в обеих группах, как и в общей популяции, и встречалась более чем у половины участниц обеих групп.

Группы значимо не различались по частоте абдоминального ожирения и АГ (табл. 3). Частота ИБС у женщин с хирургической менопаузой также не различалась у женщин с различным объемом хирургического вмешательства ($\chi^2 = 0,4$; $p = 0,53$). У лиц с овариэктомией наблюдалась тенденция к большей частоте ХСН по сравнению с женщинами с сохраненными яичниками ($\chi^2 = 3,35$; $p = 0,067$).

Таблица 2

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

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	P
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
КА	4,05 (3,3–5,64)	3,53 (2,97–4,74)	0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,73 (2,96–4,52)	3,51 (2,97–4,34)	0,03
ЛП ОНП, ммоль/л	0,6 (0,44–0,89)	0,63 (0,47–0,83)	0,45
ЛПВП/ЛПНП	0,35 (0,23–0,45)	0,45 (0,33–0,58)	0,02
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

Рис. Частота атерогенных дислипидемий в постменопаузе

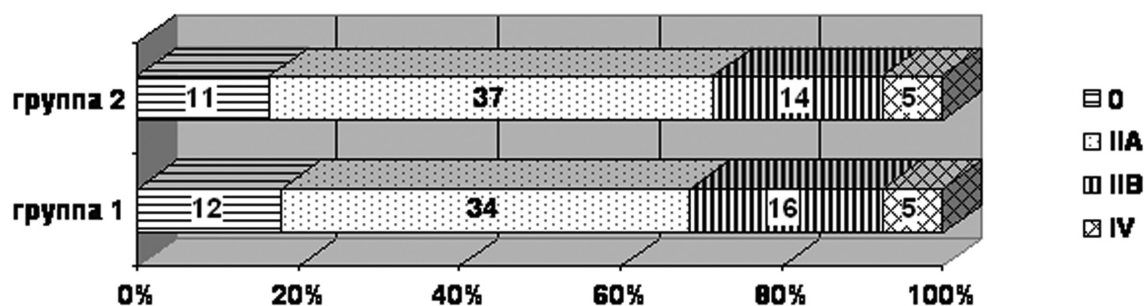
Примечание: $\chi^2 = 0,304$; $p = 1,0$

Таблица 3

Частота абдоминального ожирения, АГ, ИБС и ХСН

Заболевание	Основная группа	Группа сравнения	χ^2	p
Абдоминальное ожирение	38	38	0,00	1,00
АГ	45	48	0,32	0,53
ИБС	7	5	0,092	0,762
ХСН	28	17	3,35	0,067

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают опубликованные ранее данные о том, что хирургическое выключение функции яичников создает предпосылки для развития ИБС [9, 11]. В нашем исследовании женщины, перенесшие наряду

с гистерэктомией двустороннюю овариоэктомию, 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 [6, 11]. Существует мнение, что изолированная гистерэктомия не влияет на липидный обмен [3]. Повышение сердечно-сосудистого риска на фоне атерогенных нарушений у женщин после тотальной овариоэктомии более значительно, чем после естественной менопаузы или односторонней овариоэктомии [3, 4, 6]. Тем не менее, структура дислипидотемий у женщин с различным объемом вмешательства не различалась, что может определяться генетической детерминированностью нарушений липидного обмена. Очевидно, после двусторонней овариоэктомии выраженность атерогенной дислипидотемии может нарастать, но не меняется ее 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 овариоэктомией. 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 с пациентками, перенесшими хирургическое вмешательство, для уменьшения вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний следует оценивать весь спектр их факторов риска, и, прежде всего, наличие атерогенных дислипидотемий, распространенность которых среди женщин, достигших перименопаузы, достаточно высока. Кроме того, имеются данные, что средние уровни систолического и диастолического АД, ЛПНП и ОХС/ЛПВП более высокие у женщин, перенесших гистерэктомию и не использовавших заместительную гормональную терапию, в сравнении с женщинами с интактной маткой [14].

Выявленные различия в состоянии сердечно-сосудистой системы после гистерэктомии с удалением и сохранением яичников подчеркивают актуальность проведения хорошо спланированных проспективных 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, — АГ, ИБС и ХСН. Вероятность развития указанных заболеваний крайне

высока и определяет необходимость обязательного проведения их профилактики среди женщин, перенесших гистерэктомию и овариоэктомию.

Выводы

1. Женщины с гистерэктомией и тотальной овариоэктомией имеют более выраженные атерогенные изменения липидного спектра, чем при гистерэктомии с сохраненными яичниками и при естественной менопаузе.
2. Частота АГ и ИБС у пациенток с хирургической менопаузой не зависит от объема вмешательства. Имеется тенденция к большей частоте ХСН у пациенток с двусторонней овариоэктомией

Статья представлена В. Ф. Беженарем
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

Литература

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Прилож. — С. 8–18.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: российские рекомендации. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 4, Прилож. — С. 1–28.
3. Майчук Е. Ю. Изменения липидного обмена у женщин в период постменопаузы / Майчук Е. Ю., Юреньева С. В., Василевская О. А. // Ж. акуш. жен. болезн. — 2003. — Т. LII, Вып. 2. — С. 116–121.
4. Метаболические нарушения у женщин с хирургической менопаузой и их коррекция с помощью ЗГТ / Рубченко Т. И., Краснопольский В. И., Лукашенко С. Ю. [и др.] // Проблемы репродукции. — 1999. — № 3. — С. 59–63.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН // Сердечная недостаточность. — 2003. — Т. 4, № 6. — С. 276–297.
6. Особенности обменно-эндокринных нарушений у женщин после гистерэктомии с односторонней аднексэктомией на фоне метаболической и антигипертензивной терапии / Подзолкова Н. М., Подзолков В. И., Никитина Т. И. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — № 1. — С. 26–31.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О. Ю. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
8. Сметник В. П. Системные изменения у женщин в климактерии / Сметник В. П. // РМЖ. — 2001. — № 9 (128). — С. 354–358.
9. Стрижаков А. Н. Хирургическое выключение функции яичников и риск развития ишемической болезни сердца / Стрижаков А. Н., Ващук А. В., Берзак Н. В., Перова Н. В. // Анналы хирургии. — 1999. — № 3. — С. 57–61.

10. Чазова И. Е. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии / Чазова И. Е., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 4. — С. 90–98.
11. Carranza-Lira S. Changes in symptomatology, hormones, lipids, and bone density after hysterectomy / Carranza-Lira S., Murillo-Urbe A., Martinez Trejo N., Santos-Gonzalez J. // International Journal Fertil Womens Med. — 1997. — Vol. 42, N 1. — P. 43–47.
12. Frederickson D. Fat transport in lipoprotein — an integrated approach to mechanisms and disorders / Frederickson D., Levy R., Lees R. // N. Engl. J. Med. — 1967. — Vol. 267. — P. 148–156.
13. Friedwald W. T. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge/ Friedwald W. T., Levy R. J., Fredrickson D. S. // Clin. Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499–502.
14. Lambert G. Health status of users of hormone replacement therapy by hysterectomy status in Western Australia / Lambert G., Straton J. A., Knuiman M. W., Bartholomew H. C. // J. Epidemiol. Community Health. — 2003. — Vol. 57, N 4. — P. 294–300.

ASSESSMENT OF HYSTERECTOMY AND OVARECTOMY INFLUENCE UPON CARDIOVASCULAR SYSTEM

Andreyev A. N., Akimova A. V., Izmozherova N. V., Popov A. A., Tagiltseva N. V., Kozulina Ye. V.

■ **Summary:** The aim of the study was to assess the influence of hysterectomy and ovariectomy upon cardiovascular system.

The main group consisted of 67 women, who had undergone hysterectomy and bilateral ovariectomy. The comparison group included 67 hysterectomized women with intact ovaria. Lipids metabolism parameters were assessed. Body mass index, waist and hips circumferences, arterial hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure cases were registered.

The main group had significantly more increased low density lipoproteins level and atherogenic index than comparison group. Arterial hypertension, abdominal obesity and coronary heart disease frequency did not differ between the groups.

Thus, hysterovarioectomized women had more pronounced atherogenic changes of lipid metabolism than hysterectomized women with intact ovaria.

■ **Key words:** hysterectomy; ovariectomy; dyslipidemias; hypertension; coronary heart disease; chronic heart failure