

© И.Е. Зазерская¹, А.В. Дячук²,
Д.А. Ниаури³, В.Г. Яковлев¹,
Л.А. Александрова¹

¹Государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург;

²ЦМСЧ № 122, Санкт-Петербург;

³НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта,
Санкт Петербург

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

■ В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению роли нарушений кальциевого гомеостаза в развитии не только остеопороза, но и остеоартроза, артериосклероза, артериальной гипертензии, деменции. Указанные заболевания, наряду с остеопорозом, являются наиболее часто встречающимися у лиц пожилого возраста. Данную патологию предложено определять как «болезни, обусловленные дефицитом эстрогенов», «кальций-дефицитные» болезни. Одной из актуальных проблем остается определение патогенетической взаимосвязи между метаболическими нарушениями в постменопаузе и разнообразной соматической патологией, возникающей в данный период времени. Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости, степени выраженности климактерических симптомов и экстрагенитальных заболеваний в зависимости от МПКТ у женщин с одинаковой длительностью эстрогендефицитного состояния после вступления в естественную и хирургическую менопаузы. Обследованы и включены в I группу исследования 120 женщин в естественной постменопаузе в возрасте от 44 до 54 лет (средний возраст $52,5 \pm 0,4$ лет), во II группу — 80 женщин после билиateralной овариоэктомии в возрасте от 38 до 52 лет (средний возраст $46,2 \pm 2,3$ лет). Выявлено, что качество жизни у женщин, вступивших в менопаузу после выполнения билиateralной овариоэктомии отличается в худшую сторону от качества жизни у женщин в естественной постменопаузе. Выявлена определенная взаимосвязь между степенью выраженности ряда климактерических симптомов, интенсивностью болевого синдрома в костно-мышечной системе, распространенностью экстрагенитальных заболеваний и уровнем МПКТ.

■ **Ключевые слова:** постменопауза; овариоэктомия; кальций-дефицитные болезни; качество жизни

Качество жизни — оптимальное состояние, при котором психоэмоциональные, физические и социальные аспекты жизни человека не подвержены влиянию заболевания или лечения. Дефицит половых стероидов, возникающий в постменопаузальном периоде, вызывает функциональные изменения во всех гормональнозависимых органах, часто приводящих к развитию заболеваний. Принято выделять ранние, средневременные и поздние постменопаузальные симптомокомплексы в зависимости от длительности существования эстрогендефицитного состояния. Однако часто эти временные рамки перекрываются. Так, у 5 % женщин нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы сохраняются даже через 20 лет после менопаузы [16]. В то же время метаболические нарушения обменноэндокринного комплекса у ряда больных проявляются в первые годы возникновения гипопостменопаузы. Климактерический синдром (КС) у женщин, вступивших в менопаузу в результате хирургического вмешательства, по сравнению с естественной менопаузой чаще проявляется в средней и тяжелой форме, в нем доминируют психоэмоциональные жалобы и ранняя манифестация симптомов со стороны урогенитального тракта, метаболические нарушения [2, 8, 9]. Дефицит половых гормонов оказывает прямое и опосредованное влияние на кальций-фосфор-магниевый обмен и ремоделирование костной ткани. В частности, в предыдущей нашей работе показано, что снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), соответственно остеопении и остеопорозу (ОП) в поясничном отделе скелета, в 2 раза чаще встречается у женщин с постовариоэктомическим синдромом (СПОЭ), чем у женщин в постменопаузе, в бедре — в 2,8 раза чаще, в дистальном отделе предплечья — в 2,3 раза, несмотря на одинаковую длительность эстрогендефицитного состояния и даже более молодой возраст участниц первой группы [1]. В том же исследовании показано, что спустя 4–5 лет после овариоэктомии сохраняется высокая скорость костного метаболизма с превалированием остеорезорбции, о чем свидетельствует однонаправленность изменений биохимических маркеров, характеризующих минеральный и костный обмены. Так же в последние годы внимание исследователей привлечено к изучению роли нарушений кальциевого гомеостаза в развитии не только остеопороза, но и остеоартроза, артериосклероза, артериальной гипертензии, деменции [3, 5, 6]. Указанные заболевания, наряду с остеопорозом, являются наиболее часто встречающимися у лиц пожилого возраста. Данную патологию предложено определять как «болезни, обусловленные дефицитом эстрогенов», «кальций-дефицитные» болезни. [3]. Однако в многогранной проблеме постменопаузального симптомокомплекса много спорных и нерешенных вопросов. Прежде всего, это определение патогене-

Таблица 1

Характеристика обследованных в постменопаузальном периоде в зависимости от уровня МПКТ

Показатели	Подгруппы		
	I подгруппа, норма	II подгруппа, остеопения	III подгруппа, остеопороз
I группа (постменопауза)	n = 31	n = 64	n = 25
МПКТ в L_1-L_4 , г/см ²	1,005 ± 0,120	0,839 ± 0,140	0,797 ± 0,030
T-критерий, SD	-0,39 ± 0,13	-1,65 ± 0,31	-2,48 ± 0,12
%	96,0 ± 2,5	79,9 ± 1,6	76,0 ± 2,7
Z-критерий, SD	-0,66 ± 0,22	-0,71 ± 0,14	-0,85 ± 0,26
%	88,6 ± 5,1	83,7 ± 1,7	81,6 ± 3,1
II группа (СПОЭ)	n = 12	n = 37	n = 31
МПКТ, г/см ²	0,983 ± 0,070	0,848 ± 0,060	0,705 ± 0,040
T-критерий, SD	-0,58 ± 0,20	-1,78 ± 0,40	-3,11 ± 0,40
%	93,9 ± 1,9	81,2 ± 0,6	67,2 ± 0,6
Z-критерий, SD	-0,24 ± 0,20	-1,17 ± 0,50	-2,21 ± 0,10
%	97,2 ± 1,9	86,9 ± 0,6	74,5 ± 1,0

тической взаимосвязи между метаболическими нарушениями в постменопаузе и разнообразной соматической патологией.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости, степени выраженности климактерических симптомов и соматической патологии в зависимости от уровня МПКТ у женщин с одинаковой длительностью эстрогендефицитного состояния после вступления в естественную и хирургическую менопаузы.

Материалы и методы

Обследованы и включены в исследование 120 женщин в постменопаузе в возрасте от 44 до 54 лет (средний возраст $52,5 \pm 0,4$ лет), родившихся и проживающих в Санкт-Петербурге (I группа). На базе Центра здоровья женщины и гинекологического отделения ЦМСЧ № 122 с 1998 по 2005 год выполняли прием пациенток, анкетирование, подписание информированного согласия, клиническое обследование, часть лабораторных тестов, остеоденситометрию. Критериями включения пациенток в исследование явились следующие состояния: естественное наступление менопаузы, длительность эстрогендефицитного состояния после наступления менопаузы от 3 до 6 лет, наличие регулярного менструального цикла в анамнезе, ежегодное наблюдение врачами поликлиники, подписание пациенткой информированного согласия. Критериями исключения из исследования явились следующие причины: соматические заболевания, которые могут быть причиной вторичного ОП, применение препаратов половых стероидов и других препаратов, влияющих на минеральный и костный обмены, работа на вредных производствах.

Характеристика обследованных I группы в зависимости от уровня МПКТ

В зависимости от данных абсорбционной ос-

теоденситометрии в поясничном отделе позвоночника все обследованные разделены на три подгруппы согласно рекомендациям ВОЗ [19]: пациентки с нормальной костной массой T-критерий от 0 до -1 SD (n = 31); с остеопенией — T-критерий от -1 до -2,5 SD (n = 64); и ОП — T-критерий меньше -2,5 SD (n = 25). Значение показателей МПКТ в подгруппах представлены в табл. 1. В дальнейшем анализ значений клинико-лабораторных параметров у женщин в постменопаузе проведен отдельно в каждой подгруппе, и в ряде случаев оценена корреляционная зависимость клинико-лабораторных показателей от МПКТ.

Характеристика обследованных I группы по возрасту, длительности постменопаузы и индексу массы тела

Для сбора и анализа анамнестических данных нами была разработана анкета, содержащая более ста вопросов. Анкета предлагалась пациентке для заполнения в присутствии, а иногда и при помощи врача на первом визите, поскольку в ряде случаев выявляла критерии исключения из исследования. Анализ данных анкет выявил следующее. Средний возраст пациенток во всех трех подгруппах как при вступлении в менопаузу, так и при включении в исследование достоверно не различался (табл. 2). Длительность постменопаузы колебалась от 4,2 лет в подгруппе с нормальной МПКТ до 4,8 лет у женщин с ОП. Хотя длительность постменопаузы у женщин с ОП достоверно больше, чем у пациенток с нормальной МПКТ, все же данный факт может быть причиной большего снижения МПКТ в III подгруппе. Ранняя менопауза в 2 раза чаще имела место у женщин с остеопенией по сравнению с пациентками с нормальной МПКТ.

При включении в исследование индекс массы тела (ИМТ) у женщин с ОП оказался несколько ниже, чем у пациенток с нормальной МПКТ. Ожирение I степени встретилось достаточно про-

Таблица 2

Характеристика обследованных в постменопаузальном периоде по возрасту, длительности эстрогендефицитного состояния и ИМТ

Показатели	Подгруппы		
	I подгруппа, норма	II подгруппа, остеопения	III подгруппа, остеопороз
I группа (постменопауза)	n = 31	n = 64	n = 25
Средний возраст при включении в исследование, лет	54,9 ± 0,4	54,3 ± 1,2	53,9 ± 1,7
Средний возраст при вступлении в менопаузу, лет	50,8 ± 0,7	49,2 ± 1,8	49,6 ± 2,6
Ранняя менопауза (до 45 лет), чел/%	4 12,9 ± 6,0 %	2 3,1 ± 2,2 %	8 32,0 ± 9,3 %
Длительность постменопаузы, лет	4,26 ± 0,40	4,15 ± 0,3	4,8 ± 0,8
ИМТ на момент включения — рост/вес, кг/м ²	28,3 ± 0,8	27,8 ± 0,6	23,6 ± 1,2
ИМТ в 25 лет, кг/м ²	24,3 ± 0,5	22,8 ± 0,7	20,7 ± 0,4
II группа (СПОЭ)	n = 12	n = 37	n = 31
Средний возраст при включении в исследование, лет	45,8 ± 2,3	44,2 ± 3,3	47,2 ± 3,1
Средний возраст на момент операции, лет	41,6 ± 3,2	40,5 ± 3,5	43,0 ± 2,4
Длительность постменопаузы, лет	3,6 ± 0,6	4,7 ± 0,7	5,9 ± 0,9 * ¹
ИМТ в 25 лет, кг/м ²	21,7 ± 0,8	23,5 ± 0,7	22,0 ± 0,9
ИМТ на момент включения	25,1 ± 0,8	25,5 ± 0,7	26,6 ± 0,8

*¹ — достоверность различий $p_{I-III} < 0,05$

порционально среди обследованных: у 3 (9,6 %) женщин в I подгруппе, у 7 (10,9 %) во II и у 2 (8 %) в III. Женщины с большими степенями ожирения и дефицитом массы тела не включались в исследование. Проанализировано влияние ИМТ на прочность костной ткани. В целом по группе выраженного влияния ИМТ на МПКТ не получено. В подгруппах сила связи следующая: при ОП r от 0 до 0,57, при остеопении от 0,05 до 0,32, в норме от 0,16 до 0,80. Сила связи достоверно выше у пациенток с нормальной МПКТ, чем с остеопенией и ОП. Относительно регионов скелета максимальное влияние массы тела оказывает на МПКТ проксимального бедра (r от 0,27 до 0,80). При анализе встречаемости сниженного ИМТ в подгруппах выявлено, что длительно сохраняющийся ИМТ ниже 22 кг/м² повышает риск развития ОП в постменопаузе в 5 раз (RR = 5,0; OR = 6,22).

Характеристика гормональных показателей обследованных I группы в зависимости от уровня МПКТ

Оценивая в целом гормональный профиль женщин в постменопаузе, мы не обнаружили каких-либо значительных отклонений показателей от нормы, типичной для постменопаузального возраста (табл. 3). Уровень ФСГ и ЛГ находится в середине границы нормы без существенной разницы между подгруппами. Концентрация ЛГ также в средних значениях нормы. Соотношение ФСГ/ЛГ в I группе составило 4,4; во II — 3,0; в III — 3,7. Секретция ТТГ у всех женщин соответствует стандарту, но в подгруппе с остеопенией

ей отмечено недостоверное повышение ТТГ по сравнению с другими подгруппами. Уровень эстрадиола относительно высокий для постменопаузы у всех обследованных: от 76,7 ± 7,1 пмоль/л до 86,2 ± 7,8 пмоль/л. Корреляционной связи между содержанием эстрадиола в сыворотке крови у женщин в постменопаузе и МПКТ не выявлено. Показатели тестостерона сохранялись в пределах нормальных значений. При анализе его концентрации в подгруппах получены высокие значения у женщин с нормальной МПКТ, достоверно отличающиеся ($p < 0,05$) от таковых у женщин с ОП. Достоверные различия в подгруппах I группы обнаружены в содержании паратгормона. У пациенток с ОП уровень паратгормона в 2,4 раза выше, чем у женщин с нормальной МПКТ ($p < 0,05$) и в 1,7 раза выше ($p < 0,05$), чем у обследованных с остеопенией. Отмечено повышение паратгормона выше лабораторной нормы (на 26 %), при этом максимальные цифры составляют 82,0 нг/мл.

Во II группу обследованы и включены 80 женщин после билатеральной овариэктомии в возрасте от 38 до 52 лет (средний возраст 46,2 ± 2,3 лет), родившиеся и проживающие в Санкт-Петербурге. Критериями включения в исследование явились следующие состояния: длительность эстрогендефицитного периода с момента операции 3–5 лет, доброкачественные заболевания яичников и матки в анамнезе, которые явились причиной гистерэктомии и овариэктомии, регулярный менструальный цикл до операции, подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Таблица 3

Содержание гормонов в сыворотке крови у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от уровня МПКТ

Показатели	Норма лабораторных показателей	Подгруппы		
		I подгруппа норма	II подгруппа остеопения	III подгруппа остеопороз
I группа (постменопауза)		n = 31	n = 64	n = 25
ФСГ, МЕ/л	31–130	94,5 ± 5,3	106,4 ± 8,4	97,8 ± 6,9
ЛГ, МЕ/л	8,6–42,0	21,6 ± 3,7	35,8 ± 4,6	26,5 ± 3,4
ТТГ, мМЕ/л	0,25–4,00	1,89 ± 0,4	2,33 ± 0,6	1,97 ± 0,5
Эстрадиол, пмоль/л	54–150	86,2 ± 7,8	83,4 ± 6,5	76,7 ± 7,1
Общий тестостерон, нмоль/л	0,5–4,3	1,84 ± 0,4	1,63 ± 0,3	1,10 ± 0,20
Пролактин, мМЕ/л	66–720	130,0 ± 10,2	155,0 ± 13,3	190,0 ± 21,2 * ¹
Паратгормон, нг/мл	15,0–65,0	24,8 ± 4,2	34,1 ± 6,4	58,3 ± 7,5 * ² , * ⁴
II группа (СПОЭ)		n = 12	n = 37	n = 31
ФСГ, МЕ/л	31–130	87,2 ± 4,4	104,0 ± 7,5	98,4 ± 6,1
ЛГ, МЕ/л	8,6–42,0	38,1 ± 3,8 * ⁵	40,2 ± 3,5	37,3 ± 2,8 * ⁵
ТТГ, мМЕ/л	0,25–4,00	2,34 ± 0,3	2,49 ± 0,4	2,80 ± 0,4
Эстрадиол, пмоль/л	54–150	30,0 ± 2,1 * ⁶	32,0 ± 2,4 * ⁶	30,0 ± 1,8 * ⁶
Общий тестостерон, нмоль/л	0,5–4,3	0,96 ± 0,2	0,78 ± 0,4	0,92 ± 0,3
Пролактин, МЕ/л	66–720	174,0 ± 8,6 * ⁵	192,0 ± 7,5 * ⁵	188,0 ± 8,8
Паратгормон, нг/мл	15,0–65,0	62,4 ± 4,1 * ⁶	83,5 ± 5,3 * ³ , * ⁶	72,6 ± 6,2

*¹ — достоверность различий p₃₋₅ < 0,05; *² — p₃₋₅ < 0,01; *³ — достоверность различий p₃₋₄ < 0,05;

*⁴ — достоверность различий p₄₋₅ < 0,05; *⁵ — достоверность различий p_{IV-III} < 0,05; *⁶ — p_{IV-III} < 0,01

*¹ — достоверность различий $p_{3-5} < 0,05$; *² — $p_{3-5} < 0,01$; *³ — достоверность различий $p_{3-4} < 0,05$;*⁴ — достоверность различий $p_{4-5} < 0,05$; *⁵ — достоверность различий $p_{IV-III} < 0,05$; *⁶ — $p_{IV-III} < 0,01$

Критериями исключения из исследования явились следующие причины: онкологические заболевания, наличие соматической патологии, которая может вызывать вторичный остеопороз, работа на вредных производствах, применение препаратов половых стероидов и других, влияющих на костный обмен. Оперативные вмешательства обследованным выполнялись с 1993 по 2000 год на базе гинекологического или хирургических отделений ЦМСЧ № 122, Государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, ЦНИР-РИ, городских больниц г. Пушкина и Железнодорожной больницы. Показаниями для операции явились следующие состояния: для 24 женщин (30,0 %) — некупирующиеся явления пельвиоперитонита и сформированные гнойные тубоовариальные образования, для 18 (22,5 %) кисты яичника, для 5 пациенток (6,3 %) — распространенный эндометриоз. Эндометриоидные гетеротопии в яичниках и аденомиоз были обнаружены у последних больных по ходу операции. У 11 женщин (13,8 %) выполнена гистерэктомия в связи с множественными миоматозными узлами и размерами матки более «12 недель беременности». Ретенционные образования в яичниках, выявленные по ходу операции, явились причиной овариоэктомии у 9 пациенток (11,3 %). У 12 (15,0 %) женщин с эндометриоидными кистами данные операции были повторными, в анамнезе они уже перенесли резекции одного или двух яичников. У 7 (8,8 %) пациенток клинических симптомов заболеваний не было, показаниями

для операции явились размеры (больше 5 см) кист яичников, выявленные при эхографическом исследовании. Гистологическое исследование препаратов подтвердило серозные кисты (для 4 пациенток) и фолликулярные (для 3 женщин). Для 68 (85 %) пациенток была выполнена операция двухсторонней овариоэктомии, для 12 (15 %) — односторонней овариоэктомии и резекции второго яичника в значительном объеме. У всех 12 женщин с частично оставленными участками яичников после операции развились симптомы тотальной постовариоэктомии и имело место лабораторное подтверждение гипозострогенемии (ФСГ $74,6 \pm 10,6$ МЕ/л; E_2 $12,0 \pm 1,1$ пмоль/л). В дальнейшем данные пациентки рассматриваются в группе вместе с женщинами с тотальной овариоэктомией. Для 74 пациенток (92,5 %) билатериальная овариоэктомия была выполнена совместно с гистерэктомией, а для 6 (7,5 %) — без гистерэктомии.

Характеристика обследованных II группы в зависимости от уровня МПКТ

В зависимости от данных Т-критерия абсорбционной денситометрии в поясничном отделе позвоночника все обследованные после овариоэктомии разделены на 3 группы: с нормальной МПКТ, соответствующей остеопении и ОП, аналогично пациенткам в постменопаузе (см. табл. 1.). Выявлено, что количество женщин с нормальной МПКТ в группе женщин с СПОЭ на 10,8 % меньше, чем в группе постменопаузальных пациенток, с остеопенией — на 7,1 % меньше, и больных ОП на 17,9 % больше.

Характеристика обследованных II группы по возрасту, длительности постменопаузы и индексу массы тела

Средний возраст пациенток в подгруппах нормы, остеопении и ОП как на момент операции, так и при включении в исследование достоверно не различались между собой (см. табл. 2.). Длительность эстрогендефицитного состояния колебалась от 3,6 до 5,9 лет (в среднем $4,3 \pm 0,6$ лет). Длительность периода после операции у женщин в III подгруппе достоверно больше послеоперационного промежутка у пациенток I подгруппы (в 1,6 раза, $p < 0,05$). При включении в исследование ИМТ достоверно не различался между подгруппами. Если в группе постменопаузы низкий показатель ИМТ в 25-летнем возрасте чаще встречался у женщин с ОП, то для женщин после овариоэктомии данный показатель значимого влияния не имеет. Ожирение I степени в данной группе встретилось несколько чаще, чем III ($p > 0,05$). Распределение встречаемости ожирения по подгруппам пациенток с СПОЭ оказалось достаточно равномерным: 4 человека (33,3 %) среди женщин с нормальной МПКТ, 12 (32,4 %) — среди женщин с остеопенией и у 12 (38,7 %) — с ОП. Пациенток с ИМТ ниже нормы среди послеоперационных больных не выявлено.

Характеристика гормональных показателей обследованных II группы в зависимости от уровня МПКТ

Показатели концентрации гормонов в сыворотке крови проанализированы в сравнении с лабораторной нормой женщин в постменопаузе и такими же показателями в группе естественной постменопаузы. Уровень ФСГ находится ближе к верхней границе нормы без существенной разницы между подгруппами (см. табл. 3). Достоверных различий в его содержании между III и IV группами не выявлено. Концентрация ЛГ также ближе к верхней границе нормы. Соотношение ФСГ/ЛГ в I подгруппе составляет 2,3, во II — 2,6, в III также 2,6. Уровень гормонов, характеризующих функцию щитовидной железы, у данных пациентов не выходит за пределы нормы. Содержание эстрадиола в сыворотке крови у пациенток после билатеральной овариоэктомии либо не определяется, либо тестируется на нижней границе нормы одинаково во всех подгруппах. Содержание эстрадиола у обследованных II группы по сравнению с I при нормальной МПКТ меньше в 2,9 раза, при остеопении — в 2,6 раза, при ОП также в 2,6 раза ($p < 0,01$). По-видимому, данный факт является ведущей причиной столь низкой МПКТ в группе женщин после овариоэктомии. Содержание тестостерона у обследованных во II группе находится на нижней границе нормы

и даже ниже значений данного показателя в I группе обследованных.

Содержание паратгормона в данной группе превысило нормальные значения во II подгруппе на 22,2 % ($p < 0,05$), в III — на 10,5 %. У женщин I группы только у пациенток с ОП данный показатель находился в 10 % интервале от верхней границе нормы. Степень повышения ПТГ коррелировала с уровнем снижения МПКТ во II группе ($r = -0,57$). Так, при нормальной МПКТ во II группе по сравнению с I ПТГ повышен на 60,3 % ($p < 0,01$), при остеопении — на 59,2 % ($p < 0,01$), при ОП — на 19,7 %. Относительное повышение концентрации ПТГ можно расценить как реакцию паращитовидных желез на дисбаланс в костном ремоделировании по причине длительной гипоестрогемии.

Минеральную плотность костной ткани определяли методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии (DEXA) на аппарате QDR 4500C фирмы Hologic (США) на базе МСЧ № 122. Диагностика остеопороза осуществлялась согласно критериям ВОЗ (1994 год) по Т-критерию, т.е. в стандартных отклонениях (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых женщин. Величина SD до -1 расценивалась как норма, от -1 до $-2,5$ SD — остеопения, ниже $-2,5$ SD — остеопороз. Т-критерий в зоне L_1-L_4 поясничной области позвоночника у пациенток с СПОЭ составил $-2,09 \pm 0,13$ SD, а у женщин в постменопаузе $-1,73 \pm 0,12$ SD. Для статистических расчетов использовали абсолютные значения МПКТ в г/см².

Определение содержания в сыворотке ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, паратиреоидного гормона, общего тестостерона и эстрадиола проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов к иммунохемилюминесцентному анализатору Bayer ACS 180+ (США) на базе лаборатории ЦМСЧ № 122, с использованием наборов фирмы «Amersham» (Великобритания) на базе отдела эндокринологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта и с использованием наборов фирмы «Roche» (Франция) к электрохемилюминесцентному анализатору Elecsys 1010 на базе лаборатории иммунологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта. Техника забора крови — стандартная.

Выраженность климактерического синдрома оценивали по модифицированному Е.В. Уваровой менопаузальному индексу Куппермана (ММИ). Каждый симптом оценивался по степени выраженности от 0 до 3 баллов в каждой группе. Сумма баллов составляет индекс ММИ. Для нейровегетативных нарушений значение ММИ до 10 баллов означает отсутствие проявлений климак-

Таблица 4

Структура ММИ у женщин в постменопаузальном периоде

Степень тяжести ММИ	Группы			
	I (постменопауза), n = 120		II (СПОЭ), n = 80	
	Абс	М ± m, %	Абс	М ± m, %
Легкая (12–34 балл.)	22	18,3 ± 3,5	21	26,3 ± 4,9
Средняя (34–58 балл.)	8	6,7 ± 2,3	37	46,2 ± 5,6 * ²
Тяжелая (более 58 балл.)	3	2,5 ± 1,4	16	20,0 ± 4,5 * ¹
Всего:	33	27,5 ± 4,1	74	92,5 ± 2,9 * ³

*¹ — достоверность различий $p_{I-II} < 0,05$; *² — $p_{I-II} < 0,01$; *³ — $p_{I-II} < 0,001$

терического синдрома, 11–20 баллов — лёгкая степень, 21–30 баллов — средняя степень, 31 и более баллов — тяжелая степень выраженности синдрома. Для обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений количество баллов от 1 до 7 означает лёгкую, 8–14 баллов — среднюю и 15 и более баллов — тяжелую степень симптомокомплекса.

Оценка степени выраженности болевого синдрома в костях проводилась по балльной шкале: 0 — отсутствие болей; 1 — боли в позвоночнике после выраженной физической нагрузки; 2 — боли в позвоночнике при небольшой физической нагрузке и при длительной статической нагрузке; 3 — боли в позвоночнике и других костях скелета время от времени.

При анализе полученных данных определяли средние арифметические величины (М), среднее квадратичное отклонение (δ) и ошибку (m); для сравнения достоверности различий между средними величинами использовали критерий Стьюдента, также определяли величину и направленность связи между явлениями (коэффициент корреляции r). Для определения отношения вероятности развития того или иного состояния использовали коэффициент соотношения шансов (odds ratio — OR).

Результаты и их обсуждение

Характеристика климактерических жалоб у обследованных в постменопаузальном периоде в зависимости от уровня МПКТ

Выраженность и многочисленность жалоб, предъявляемых обследованными после овариоэктомии, намного превышала таковые у пациенток в естественной постменопаузе (табл. 4). Те или иные симптомы СПОЭ присутствовали сразу после операции у всех женщин. На момент обследования плохое самочувствие отметили от 88 до 93 % пациенток с разной степенью потери МПКТ, что в среднем в 2,3 раза чаще, чем в постменопаузе. Из анализа общих данных ММИ следует, что женщины II группы в 3,4 раза чаще указывали на сохраняющиеся климактерические симптомы

по сравнению с пациентками I группы. У женщин в хирургической менопаузе тяжелая степень КС встречалась в 8 раз чаще, средняя в 7 раз и легкая в 1,4 раза чаще, чем у пациенток в естественной менопаузе. Средние данные ММИ по симптомокомплексам следующие. ММИ по нейровегетативным симптомам $18,0 \pm 0,6$ балла; по психоэмоциональным жалобам $16,0 \pm 0,7$ баллов; по обменно-эндокринному синдрому $14,0 \pm 0,4$ баллов.

Оценивая жалобы пациенток, мы выбрали наиболее специфичные для системного проявления эстрогендефицитного состояния. Так, к примеру, на быструю утомляемость и снижение работоспособности пожаловались почти все обследованные. Очевидно, причина такого состояния не только в снижении уровня эстрогенов. Считаем вполне закономерным немногочисленность климактерических жалоб у женщин I группы на момент обследования, в то время как при вступлении в менопаузу ту или иную степень климактерического синдрома отметили абсолютное большинство женщин (от 87,1 % до 92,2 %) (табл. 5). На момент обследования жалобы сохранялись у 25,8 % женщин с нормальной МПКТ, 28,1 % с остеопенией и 24 % с ОП. Беспокоили в основном нейровегетативные симптомы: повышение АД у 10 человек (32,3 %) в I подгруппе, 18 (28,1 %) — во II и 8 (32,0 %) — в III, редкие «приливы жара», соответственно, у 10 (32,3 %), 18 (28,1 %) и 9 (36,0 %) человек, нарушения сна у 12 (38,7 %), 29 (45,3 %) и 16 (64,0 %) женщин. Другие, более редкие симптомы, отражены в табл. 3.

Достаточно часто пациентки I группы отмечали психоэмоциональные симптомы (6,5 % в I подгруппе; 21,9 % во II и 60,0 % в III), среди них — преимущественно сниженное настроение (особенно в III подгруппе) и неуравновешенное. Неудовлетворенность психоэмоциональным состоянием: раздражительность и плаксивость отмечали, соответственно, 4 (12,9 %), 12 (18,8 %) и 9 (36,0 %) пациенток, неуравновешенное настроение подчеркнули 12 (38,7 %), 20 (31,3 %) и 16 (64,0 %) пациенток, снижение памяти выделили 1 (3,2 %), 3 (4,7 %) и 3 (12,0 %) обследованных, соответственно.

Среди обменно-эндокринных симптомов в

Таблица 5

Характеристика климактерических симптомов у женщин I группы

Показатели	Подгруппы			
	I норма, n = 31	II остеопения, n = 64	III остеопороз, n = 25	Всего
Наличие климактерических симптомов при вступлении в менопаузу, чел., %	27 87,1 ± 6,0	59 92,2 ± 3,4	23 92,0 ± 5,4	109 90,8 ± 2,6
Наличие климактерических симптомов на момент включения, чел., %	15 48,4 ± 9,0	23 35,9 ± 6,0	16 64,0 ± 9,6 * ³	54 45,0 ± 4,5
Нейровегетативные всего, чел., %	10 32,3 ± 8,4	13 20,3 ± 5,0	4 16,0 ± 7,3	27 22,5 ± 3,8
«Приливы жара», чел., %	10 32,3 ± 8,4	18 28,1 ± 5,6	9 36,0 ± 9,6	37 30,8 ± 4,2
Повышение АД, чел., %	10 32,3 ± 8,4	18 28,1 ± 5,6	8 32,0 ± 9,3	36 30,0 ± 4,2
Вестибулопатии, чел., %	2 6,5 ± 4,4	3 4,7 ± 2,6	1 4,0 ± 3,9	6 5,0 ± 2,0
Приступы сердцебиения в покое, чел., %	4 12,9 ± 6,0	5 7,8 ± 3,4	4 16,0 ± 7,3	13 10,8 ± 2,8
Зябкость, ознобы, чел., %	6 19,4 ± 7,1	8 12,5 ± 4,1	2 8,0 ± 5,4	16 13,3 ± 3,1
Чувство онемения, чел., %	2 6,5 ± 4,4	6 9,4 ± 3,6	8 32,0 ± 9,3 * ¹ , * ³	16 13,3 ± 3,1
Нарушение сна, чел., %	12 38,7 ± 8,7	29 45,3 ± 6,2	16 64,0 ± 9,6	57 47,5 ± 4,6
Сонливость, чел., %	1 3,2 ± 3,2	3 4,7 ± 2,6	1 4,0 ± 3,9	5 4,2 ± 1,8
Потливость, чел., %	0	3 4,7 ± 2,6	4 16,0 ± 7,3	7 5,8 ± 2,1
Психозомоциональные всего, чел., %	2 6,5 ± 4,4	14 21,9 ± 5,2	15 60,0 ± 9,8 * ² , * ³	31 25,8 ± 4,0
Снижение памяти, чел., %	1 3,2 ± 3,2	3 4,7 ± 2,6	3 12,0 ± 6,5	7 5,8 ± 2,1
Раздражительность, чел., %	2 6,5 ± 4,4	4 6,3 ± 3,0	2 8,0 ± 5,4	8 6,7 ± 2,3
Плаксивость, чел., %	2 6,5 ± 4,4	4 6,3 ± 3,0	7 28,0 ± 9,0 * ¹ , * ³	13 10,8 ± 2,8
Снижение либидо, чел., %	1 3,2 ± 3,2	3 4,7 ± 2,6	5 20,0 ± 8,0	9 7,5 ± 2,4
Обменно-эндокринные всего, чел., %	12 38,7 ± 8,7	22 34,4 ± 5,9	16 64,0 ± 9,6 * ³	50 41,7 ± 4,5
Ожирение, чел., %	3 9,7 ± 5,3	7 10,9 ± 3,9	2 8,0 ± 5,4	12 10,0 ± 2,7
Дисгормональная гиперплазия молочных желез, чел., %	9 29,0 ± 8,2	21 32,8 ± 5,9	8 32,0 ± 9,3	38 31,7 ± 4,2
Боли в мышцах и суставах, чел., %	2 6,5 ± 4,4	12 18,8 ± 4,9	10 40,0 ± 9,8 * ¹	24 20,0 ± 3,7
Сухость, атрофия слизистых оболочек, чел., %	5 16,1 ± 6,6	6 9,4 ± 3,6	16 64,0 ± 9,6 * ² , * ⁴	27 22,5 ± 3,8

*¹ — достоверность различий $p_{I-III} < 0,05$; *² — $p_{I-III} < 0,01$; *³ — достоверность различий $p_{II-III} < 0,05$; *⁴ — $p_{II-III} < 0,01$

постменопаузе преобладали колебания веса. Прибавку массы тела на 3 и более килограммов за период менопаузы отметили 21 (67,8 %), 38 (59,4 %) и 5 (20,0 %) женщин в соответствующих подгруппах. Изменение структуры тела (характера распределения подкожной жировой клетчатки) заметили те же пациентки. Диффузный фиброаденоматоз молочных желез встречался достаточ-

но равномерно в подгруппах. На боли в мышцах и суставах в 5 раз чаще жаловались женщины с ОП, чем здоровые. Сухость слизистых половых органов и связанные с этим состояния присутствовали во всех подгруппах, но у женщин с ОП в 64 %, что почти в 4 раза чаще, чем в I подгруппе. Оценивая степень выраженности климактерических симптомов по модифицированному менопау-

Таблица 6

Характеристика климактерических симптомов у женщин II группы

Показатели	II группа (СПОЭ)				I группа (постменопауза), всего, n = 120
	I норма, n = 12	II остеопения, n = 37	III остеопороз, n = 31	Всего, n = 80	
Наличие климактерических симптомов при вступлении в менопаузу, чел., %	12 100	37 100	31 100	80 100	109 90,8 ± 2,6
Наличие климактерических симптомов на момент включения, чел., %	10 83,3 ± 10,8	33 89,2 ± 5,1	29 93,5 ± 4,4	72 90,0 ± 3,4	54 45,0 ± 4,5 * ⁵
Нейровегетативные, всего, чел., %	10 83,3 ± 10,8	26 70,3 ± 7,5	25 80,6 ± 7,1	61 76,3 ± 4,8	27 22,5 ± 3,8 * ⁵
«Приливы жара», чел., %	8 66,7 ± 13,6	26 70,3 ± 7,5	25 80,6 ± 7,1	59 73,8 ± 4,9	37 30,8 ± 4,2 * ⁵
Повышение АД, чел., %	4 33,3 ± 13,6	15 40,5 ± 8,1	14 45,2 ± 8,9	33 41,3 ± 5,5	36 30,0 ± 4,2
Вестибулопатии, чел., %	1 8,3 ± 8,0	4 10,8 ± 5,1	4 12,9 ± 6,0	9 11,3 ± 3,5	6 5,0 ± 2,0
Приступы сердцебиения в покое, чел., %	2 16,7 ± 10,8	11 29,7 ± 7,5	9 29,0 ± 8,2	22 27,5 ± 5,0	13 10,8 ± 2,8 * ³
Зябкость, ознобы, чел., %	2 16,7 ± 10,8	15 40,5 ± 8,1	10 32,3 ± 8,4	27 33,8 ± 5,3	16 13,3 ± 3,1 * ³
Чувство онемения, чел., %	1 8,3 ± 8,0	7 18,9 ± 6,4	8 25,8 ± 7,9	16 20,0 ± 4,5	16 13,3 ± 3,1
Нарушение сна, чел., %	7 58,3 ± 14,2	26 70,3 ± 7,5	17 54,8 ± 8,9	50 62,5 ± 5,4	57 47,5 ± 4,6
Сонливость, чел., %	1 8,3 ± 8,0	4 10,8 ± 5,1	2 6,5 ± 4,4	7 8,8 ± 3,2	5 4,2 ± 1,8
Потливость, чел., %	7 58,3 ± 14,2	22 59,5 ± 8,1	12 38,7 ± 8,7	41 51,3 ± 5,6	7 5,8 ± 2,1 * ⁵
Психозомоциональные, всего, чел., %	9 75,0 ± 12,5	24 64,9 ± 7,8	25 80,6 ± 7,1	58 72,5 ± 5,0	31 25,8 ± 4,0 * ⁵
Снижение памяти, чел., %	7 58,3 ± 14,2	26 70,3 ± 7,5	23 74,2 ± 7,9	56 70,0 ± 5,1	7 5,8 ± 2,1 * ⁵
Раздражительность, чел., %	3 25,0 ± 12,5	15 40,5 ± 8,1	17 54,8 ± 8,9	35 43,8 ± 5,5	8 6,7 ± 2,3 * ⁴
Плаксивость, чел., %	7 58,3 ± 14,2	14 37,8 ± 8,0	22 71,0 ± 8,2 * ²	43 53,8 ± 5,6 %	13 10,8 ± 2,8 * ⁴
Снижение либидо, чел., %	10 83,3 ± 10,8	32 86,5 ± 5,6	26 83,9 ± 6,6	68 85,0 ± 4,0	9 7,5 ± 2,4 * ⁵
Обменно-эндокринные, всего, чел., %	7 58,3 ± 14,2	13 35,1 ± 7,8	15 48,4 ± 9,0	35 43,8 ± 5,5	50 41,7 ± 4,5
Ожирение, чел., %	4 33,3 ± 13,6	12 32,4 ± 7,7	12 38,7 ± 9,7	28 35,0 ± 5,3	12 10,0 ± 2,7 * ⁴
Диффузный фиброаденоматоз молочных желез, чел., %	2 16,7 ± 10,8	12 32,4 ± 7,7	14 45,2 ± 8,9 * ¹	28 35,0 ± 5,3	38 31,7 ± 4,2
Боли в мышцах и суставах, чел., %	2 16,7 ± 10,8	13 35,1 ± 7,8	15 48,4 ± 9,0 * ¹	30 37,5 ± 5,4	24 20,0 ± 3,7 * ³
Сухость, атрофия слизистых, чел., %	1 8,3 ± 8,0	3 8,1 ± 4,5	5 16,1 ± 6,6	9 11,3 ± 3,5	27 22,5 ± 3,8 * ³

*¹ — достоверность различий $p_{2-4} < 0,05$; *² — достоверность различий $p_{3-4} < 0,05$; *³ — достоверность различий $p_{5-6} < 0,05$;

*⁴ — $p_{5-6} < 0,01$; *⁵ — $p_{5-6} < 0,001$

зальному индексу Куппермана (ММИ), мы пришли к следующему заключению. Выраженность нейровегетативных жалоб у женщин I группы соответствовала легкой у 18 (66,7 %) или средней степени тяжести у 9 (33,3 %) женщин, примерно поровну во всех подгруппах. На психоэмоцио-

нальные симптомы чаще и сильнее жаловались женщины с ОП — в среднем $15,5 \pm 2,1$ баллов против $6,5 \pm 1,3$ баллов в I и $8,0 \pm 1,6$ баллов во II подгруппах ($p < 0,05$). Выраженность обменно-эндокринных симптомов значительнее у женщин с нормальной МПКТ: $16,0 \pm 2,5$ баллов

против $12,5 \pm 1,5$ во II и $7,0 \pm 1,0$ в I подгруппе ($p < 0,05$).

Таким образом, у женщин в естественной постменопаузе на 4–5 году эстрогендефицитного состояния преобладали психоэмоциональные и обменно-эндокринные симптомы, а нейровегетативные имели тенденцию к снижению.

Каждая пациентка после хирургического вмешательства предъявляла от 6 до 18 жалоб из разных групп. Считаем необходимым отметить, что в большинстве случаев предъявление жалоб у пациенток с СПОЭ эмоционально окрашено, выражает отчаяние женщины и потерю надежды на восстановление здоровья. При анализе частоты встречаемости симптомов эстрогендефицитного состояния, в зависимости от данных МПКТ, выявлено следующее (табл. 6). В целом нейровегетативные симптомы представлены у 76,3–83,3 % женщин с СПОЭ. В большей степени пациенток с разной степенью потери МПКТ беспокоили «приливы жара», повышение АД, приступы сердцебиения в покое, нарушение сна, потливость. Психоэмоциональные симптомы также представлены у подавляющего большинства пациенток II группы – от 64,9 % в подгруппе остеопении (что в 3 раза чаще, чем в естественной постменопаузе) до 80,6 % у женщин с ОП (что в 1,3 раза чаще, чем в I группе). Каждая обследованная указала на 3–4 симптома из этой группы, поэтому, как видно из табл. 6, выраженность жалоб достаточно равномерная. Количество обменно-эндокринных симптомов у женщин в хирургической постменопаузе и естественной сопоставимы: от 34,4 до 64,0 % в I (см. табл. 5) и от 35,1 до 58,3 % во II группе. На ожирение, приобретенное с момента операции, указали в 3,5 раза больше женщин с СПОЭ, чем в постменопаузе. Кроме того, если в постменопаузе большинство обследованных указали на относительно равномерную прибавку в весе в год после менопаузы (в среднем $1,8 \pm 0,4$ кг в год), то каждая вторая женщина с избыточным весом в хирургической менопаузе отметила стремительное увеличение веса до 10 кг (в среднем $4,5 \pm 1,2$ кг) в течение первого года после операции. На боли в мышцах и суставах в 1,9 раза чаще жалуются пациентки с хирургической менопаузой по сравнению с естественной. В то же время сухость слизистых в 2 раза чаще беспокоит женщин I группы, чем II. Так же, как и у пациенток I группы, у обследованных после хирургического вмешательства вид обменно-эндокринных нарушений различается в зависимости от МПКТ. Так, сухость слизистых беспокоит в 2 раза чаще женщин с ОП после удаления яичников, чем сохранивших нормальную МПКТ. Боли в мышцах и суставах также в 3 раза чаще встречаются у жен-

щин II группы с ОП по сравнению с пациентками с нормальной МПКТ.

Таким образом, у женщин с СПОЭ по сравнению с постменопаузальными пациентками частота сохраняющихся климактерических симптомов и их клиническая выраженность при одинаковой продолжительности эстрогендефицитного состояния достоверно выше.

Характеристика обследованных в постменопаузальном периоде по выраженности болевых симптомов

Чувство боли, которое в той или иной степени отметили все пациентки с ОП, возможно усугубляло субъективные жалобы на климактерические симптомы. Так, боль в спине при движении отметили 68 % женщин с ОП, боль время от времени — 64 %, боль в покое — 12 %. Пациентки с МПКТ, соответствующей нормальным показателям, также жаловались на боли при движении (12,9 %), но не в покое, а последний является наиболее патогномичным симптомом ОП. Ощущение «ломоты в костях» значительно чаще посещает больных с ОП (100 % против 40–48 % в других подгруппах), что также наиболее специфично для ОП.

Боль в опорно-двигательном аппарате оказалась распространенной жалобой у женщин после билатеральной овариоэктомии. На боль в спине при движении женщины II группы жаловались в 1,7 раза чаще, чем в I, на боль в спине в покое — в 8 раз чаще, на боль в спине время от времени и чувство «ломоты в костях» — на 5,5 % женщин больше. При анализе распределения болевых жалоб по подгруппам выявлено следующее. Женщин после овариоэктомии с МПКТ, соответствующей ОП, достоверно чаще ($p < 0,01$) беспокоит боль как при движении, так и в покое, что очевидно соответствует глубоким структурным изменениям микроархитектоники кости. Пациентки с остеопенией во II группе по сравнению с таковыми из I группы в 2 раза чаще отмечали боль в спине при движении, в 10 раз — боль в спине в покое (см. табл. 4). Обследованные с нормальной МПКТ в обеих группах значительно не отличались друг от друга по данным симптомам.

Характеристика обследованных в постменопаузальном периоде по наличию экстрагенитальных заболеваний

Несмотря на то, что на момент обследования пациентки не предъявляли жалоб, типичных для экстрагенитальных заболеваний, каждая третья женщина в постменопаузе отметила те или иные перенесенные или хронические заболевания. Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин с ОП в 3 раза чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания по сравнению со здоровыми ($88,0 \pm 6,5$ % против $29,0 \pm 8,2$ %; $p < 0,01$), и в 2,2 раза

Таблица 7

Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин I группы

Нозология	Подгруппы			Всего
	I норма, n = 31	II остеопения, n = 64	III остеопороз, n = 25	
Ишемическая болезнь сердца, чел., %	1 3,2 ± 3,2	6 9,4 ± 3,6	3 12,0 ± 6,5	10 8,3 ± 2,5
Перенесенный инфаркт миокарда, чел., %	0	1 1,6 ± 1,6	1 4,0 ± 3,9	2 1,7 ± 1,2
Гипертоническая болезнь, чел., %	8 25,8 ± 7,9	19 29,7 ± 5,7	18 72,0 ± 9,0 * ¹ , * ²	45 37,5 ± 4,4
Сердечно-сосудистые заболевания, всего чел., %	9 29,0 ± 8,2	26 40,6 ± 6,1	22 88,0 ± 6,5	57 47,5 ± 4,6
Хронический бронхит, чел., %	5 16,1 ± 6,6	2 3,1 ± 2,2	4 16,0 ± 7,3	11 9,2 ± 2,6
Хронический тонзиллит, чел., %	7 22,6 ± 7,5	12 18,8 ± 4,9	8 32,0 ± 9,3	27 22,5 ± 3,8
Хронический холецистит, чел., %	2 6,5 ± 4,4	4 1,6 ± 1,6	0	6 5,0 ± 2,0
Хронический гастрит или гастроуденит, чел., %	2 6,5 ± 4,4	8 12,5 ± 4,1	6 24,0 ± 8,5	16 13,3 ± 3,1
Хронический пиелонефит, чел., %	1 3,2 ± 3,2	3 4,7 ± 2,6	1 4,0 ± 3,9	5 4,2 ± 1,8
Фиброаденоматоз молочных желез, очаговая форма, чел., %	2 6,5 ± 4,4	6 9,4 ± 3,6	3 12,0 ± 6,5	11 9,2 ± 2,6
Остеохондроз позвоночника, чел., %	26 83,8 ± 6,6	58 90,6 ± 3,6	23 92,0 ± 5,4	107 89,2 ± 2,8
Неспецифический полиартрит, чел., %	1 3,2 ± 3,2	2 3,1 ± 2,2	2 8,0 ± 5,4	5 4,2 ± 1,8
Аппендэктомия, чел., %	1 3,2 ± 3,2	5 7,8 ± 3,4	0	6 5,0 ± 2,0
Холецистэктомия, чел., %	2 6,5 ± 4,4	3 4,7 ± 2,6	0	5 4,2 ± 1,8
Аденомэктомия молочной железы, чел., %	2 6,5 ± 4,4	1 1,6 ± 1,6	0	3 2,5 ± 1,4
* ¹ — достоверность различий $p_{I-III} < 0,01$; * ² — достоверность различий $p_{II-III} < 0,01$				

чаще, чем у женщин с остеопенией ($88,0 \pm 6,5$ % против $40,6 \pm 6,1$; $p < 0,01$; $RR = 2,44$; $OR = 2,8$) (табл. 7). В 4 раза чаще пациентки с ОП страдают хроническим гастритом или гастроэнтеритом по сравнению с обследованными с нормальной МПКТ ($RR = 2,94$; $OR = 3,12$). На остеохондроз позвоночника указали 83,8 % женщин I, 90,6 % II и 92 % III подгруппы. Можно предположить, что жалобы на боли в позвоночнике, которые описаны выше, у части пациенток, в частности, с нормальной МПКТ, связаны именно с остеохондрозом. Другие заболевания представлены в небольшом количестве и распределены относительно равномерно по группам.

Спектр предъявленных пациентками перенесенных или имеющихся экстрагенитальных заболеваний после овариоэктомии в данной группе достаточно большой (табл. 8). Женщины этой группы подчеркнули, что через 1–4 года после операции у них развились заболевания, о которых

они ранее не предполагали. Количество сердечно-сосудистых заболеваний в I и II группах почти одинаковое, несмотря на более молодой возраст послеоперационных пациенток. 82,6 % больных указали на развитие гипертонической болезни после операции в среднем через $3,7 \pm 0,4$ года. Обращает на себя внимание достоверно большая встречаемость заболеваний желудочно-кишечного тракта в хирургической постменопаузе. Обследованные после операции в 3 раза чаще имеют хронический гастрит или гастроуденит ($p < 0,01$). Пациентки данной группы указали на развитие хронического панкреатита (7,5 %), язвенной болезни желудка (3,8 %), язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (11,3 %), 28 пациенток (35 %) — на симптомы хронического уретрита или цистита, причем 19 из них (67,9 %) отметили начало заболеваний в среднем через $2,3 \pm 0,4$ года после операции. Неспецифическим артритом болеют в 5 раз чаще женщины в хирургической

Таблица 8

Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин II группы

Нозология	IV группа (СПОЭ)				III группа (пост-менопауза), всего, n = 120
	I норма, n = 12	II остеопения, n = 37	III остеопороз, n = 31	Всего, n = 80	
Ишемическая болезнь сердца, чел., %	2 16,7 ± 10,8	3 8,1 ± 4,5	2 6,5 ± 4,4	7 8,8 ± 3,2	10 8,3 ± 2,5
Перенесенный инфаркт миокарда, чел., %	—	—	—	—	2 1,7 ± 1,2
Гипертоническая болезнь, чел., %	3 25,0 ± 12,5	9 24,3 ± 7,1	11 35,5 ± 8,	23 28,8 ± 5,1	45 37,5 ± 4,4
Сердечно-сосудистые заболевания, всего чел., %	5 41,7 ± 14,2	12 32,4 ± 7,7	13 41,9 ± 8,8	30 37,5 ± 5,4	57 47,5 ± 4,6
Хронический бронхит, чел., %	1 8,3 ± 8,0	2 5,4 ± 3,7	5 16,1 ± 6,6	8 10,0 ± 3,4	11 9,2 ± 2,6
Хронический тонзиллит, чел., %	8 66,7 ± 13,6 * ⁵	2 5,4 ± 3,7 * ⁴	3 9,7 ± 5,3	13 16,3 ± 4,1	27 22,5 ± 3,8
Аутоиммунный тиреоидит, чел., %	4 33,3 ± 13,6 * ¹	3 8,1 ± 4,5	1 3,2 ± 3,2	8 10,0 ± 3,4 * ⁶	—
Узловой нетоксический зоб, чел., %	1 8,3 ± 8,0	4 10,8 ± 5,1	1 3,2 ± 3,2	6 7,5 ± 2,9 * ⁶	—
Хронический холецистит, чел., %	3 25,0 ± 12,5	2 5,4 ± 3,7	1 3,2 ± 3,2	6 7,5 ± 2,9	6 5,0 ± 2,0
Хронический гастрит или гастроуденит, чел., %	2 16,7 ± 10,8	17 45,9 ± 8,2 * ⁵	12 38,7 ± 8,7	31 38,8 ± 5,4 * ⁷	16 13,3 ± 3,1
Хронический панкреатит, чел., %	—	4 10,8 ± 5,1	2 6,4 ± 4,4	6 7,5 ± 2,9 * ⁶	—
Язвенная болезнь желудка, чел., %	—	2 5,4 ± 3,7	1 3,2 ± 3,2	3 3,8 ± 2,1	—
Язвенная болезнь 12 п.к., чел., %	1 8,3 ± 8,0	7 18,9 ± 6,4 * ³	1 3,2 ± 3,2	9 11,3 ± 3,5 * ⁶	—
Хронический цистит или уретрит, чел., %	1 8,3 ± 8,0	19 51,4 ± 8,2 * ³ , * ⁵	8 25,8 ± 7,9	28 35,0 ± 5,3 * ⁷	—
Хронический пиелонефит, чел., %	1 8,3 ± 8,0	2 5,4 ± 3,7	1 3,2 ± 3,2	4 5,0 ± 2,4	5 4,2 ± 1,8
Неспецифический полиартрит, артрит, чел., %	3 25,0 ± 12,5	12 32,4 ± 7,7 * ³	2 6,4 ± 4,4	17 21,3 ± 4,6 * ⁶	5 4,2 ± 1,8
Артроз одного или нескольких суставов, чел., %	2 16,7 ± 10,8	14 37,8 ± 8,0 * ³	5 16,1 ± 6,6	21 26,3 ± 4,9 * ⁷	—
Остеохондроз позвоночника, чел., %	7 58,3 ± 14,2	16 43,2 ± 8,1	17 54,8 ± 8,9	56 70,0 ± 5,1 * ⁶	107 89,2 ± 2,8
Атопический дерматит, чел., %	1 8,3 ± 8,0	2 5,4 ± 3,7	6 19,4 ± 7,1	9 11,3 ± 3,5 * ⁶	—
Псориаз, чел., %	3 25,0 ± 12,5 * ¹ , * ³	—	—	3 3,8 ± 2,1	—
Фиброаденоматоз молочных желез очаговый, чел., %	1 8,3 ± 8,0	1 2,7 ± 2,7	—	2 2,5 ± 1,7 * ⁶	11 9,2 ± 2,6
Аппендэктомия, чел., %	4 33,3 ± 13,6 * ³ , * ⁵	—	1 3,2 ± 3,2	5 6,3 ± 2,7	6 5,0 ± 2,0
Холецистэктомия, чел., %	2 16,7 ± 10,8	1 2,7 ± 2,7	—	3 3,8 ± 2,1	5 4,2 ± 1,8
Полипэктомия толстой кишки, чел., %	—	1 2,7 ± 2,7	1 3,2 ± 3,2	2 2,5 ± 1,7	—
Аденомэктомия молочной железы, чел., %	—	2 5,4 ± 3,7	—	2 2,5 ± 1,7	3 2,5 ± 1,4

*¹ — достоверность различий $p_{2-4} < 0,05$; *² — $p_{2-4} < 0,01$;*³ — достоверность различий $p_{3-4} < 0,05$; *⁴ — $p_{3-4} < 0,01$;*⁵ — достоверность различий $p_{2-3} < 0,05$;*⁶ — достоверность различий $p_{5-6} < 0,05$; *⁷ — $p_{5-6} < 0,01$

менопаузе по сравнению с естественной. Диагноз артроз суставов не был установлен у обследованных в I группе, тогда как в II группе выявлена 21 женщина (26,3 %) с данной патологией. Развитие атрофического дерматита, аутоиммунного тиреоидита также отмечено после оперативного вмешательства. Обращает на себя внимание такой факт: что даже первые клинические проявления такого генетически детерминированного заболевания как псориаз, трое пациенток заметили через $0,86 \pm 0,2$ года после билатеральной овариоэктомии. Таким образом, у женщин с ОП и остеопенией во II группе достоверно чаще встречаются хронический цистит или уретрит ($RR = 5,0$; $OR = 7,3$), хронический гастродуоденит ($RR = 2,5$; $OR = 3,7$), артроз суставов ($RR = 1,7$; $OR = 2,0$), атопический дерматит ($RR = 1,5$; $OR = 1,4$), диффузная форма ФАМ ($RR = 1,2$; $OR = 1,8$), хронический бронхит ($RR = 1,3$; $OR = 1,3$).

Результатом нашего исследования является заключение, что сниженная МПКТ у женщин после билатеральной овариоэктомии ассоциируется с более частым развитием заболеваний желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата после операции, а в постменопаузе — с сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Можно предполагать взаимосвязь между развитием ОП и указанных заболеваний при возникновении эстрогендефицитного состояния. Наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, по нашим представлениям, скорее всего создает предрасположенность к остеопеническому синдрому и остеопорозу по причине длительного нарушения абсорбции кальция из желудочно-кишечного тракта. Развитие же заболеваний опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой патологии при возникновении эстрогендефицитного состояния имеет

по современным представлениям общее происхождение. Так, обсуждается вопрос о том, что в основе развития ОП и артрита лежат сходные патофизиологические механизмы, поскольку основу воспаления составляет единый каскад биохимических и иммунологических процессов, регуляция которых осуществляется очень большим числом гуморальных медиаторов [6, 12]. Среди них особое место занимают цитокины — небольшие белковые молекулы, обеспечивающие межклеточные коммуникации в процессе иммунного ответа и воспаления. Особенности нарушений иммунного ответа при различных заболеваниях человека во многом определяются преимущественной активацией определенных субпопуляций Т-лимфоцитов (главным образом CD 4+ клеток), способных синтезировать цитокины различных типов или реагировать на их действие. Условно выделяют 2 субпопуляции Т-лимфоцитов, которые обозначают как Th1- и Th 2-клетки. К цитокинам Th1 типа относят интерлейкин (ИЛ)-2, ИЛ-12, интерферон (ИФН)- γ , ИЛ-17 и в, определенной степени, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , а к цитокинам Th 2 типа — ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13. Цитокины Th1 типа принимают участие в реакциях клеточного иммунитета (гиперчувствительность замедленного типа, воспаление, клеточная цитотоксичность) и определяются как «провоспалительные». Цитокины Th 2 типа обеспечивают вспомогательный («хелперный») сигнал для синтеза антител (или аутоантител) и при определенных условиях тормозят синтез «провоспалительных» цитокинов; при определенных условиях проявляя, таким образом, противовоспалительную активность.

В норме Т-лимфоциты, вероятно, не играют существенной роли в регуляции костного обмена. Однако «патологическая» активация Т-лимфоцитов, для которой характерно нарушение ба-

Таблица 9

Медиаторы воспаления при остеопорозе и артрите (по Е.Л. Насонову, 2003)

Медиаторы	Влияние на воспаление		Влияние на костную резорбцию	
	Стимуляция	Подавление	Стимуляция	Подавление
ИЛ-1	+	*	+	*
ФНО- α	+	*	+	*
ИЛ-6	+	*	+	*
ИЛ-8	+	*	+	*
ГМ-КСФ	+	*	+	*
ИЛ-11	*	*	+	*
ИЛ-17	—	*	+	*
Онкостатин М	+	*	+	*
ИЛ-4	*	+	*	+
ИФН- γ	*	+	*	+
ИЛ-10	*	+	*	+
ИЛ-13	*	+	*	+
Антагонисты рецептора ИЛ-1	*	+	*	+
Растворимый рецептор фактора некроза опухоли	*	+	*	+
* — действие неизвестно				

ланса между продукцией «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов [14], может индуцировать нарушение обмена костной ткани. Это связано с тем, что провоспалительные цитокины обладают способностью стимулировать, а антивоспалительные — тормозить резорбцию костной ткани (табл. 9). Кроме того, открытие в конце 90-х годов новой группы цитокинов и их рецепторов, принимающих участие в ремоделировании костной ткани, — RANKL, RANK — и остеопротегерина (OPG) [15], внесло существенный вклад в разработку не только проблемы патогенеза заболеваний суставов, но и остеопороза. Стало очевидным, что система RANKL/RANK/OPG — важное звено в регуляции цитокинзависимой резорбции костной ткани.

Ассоциация развития остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний в постменопаузальном периоде была обнаружена еще в 1991 году, когда на основании эпидемиологического исследования [10] 9 700 женщин в возрасте старше 65 лет обнаружили, что каждое снижение МПКТ на одно стандартное отклонение от нормы увеличивает риск преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 40 % в течение последующих 2 лет. Было обнаружено, что частота геморрагического или ишемического инсульта увеличивалась на 60 % у пожилых женщин при снижении МПКТ [11].

Особый интерес представляют полученные недавно данные о том, что окисленные липопротеиды (ОЛП), как и тромбоцитарный фактор роста — р, стимулируют минерализацию, опосредованную как костными остеобластами (ОБ), так и ОБ-подобными клетками, изолированными из кальцифицированной сосудистой стенки [18]. Это дало основание предположить, что ОЛП не только принимают участие в развитии атеросклероза, но и стимулируют дифференцировку ОБ-подобных клеток в стенке сосудов.

В исследованиях [13, 17] было установлено, что у женщин в постменопаузе, у которых выявлено снижение МПКТ, отмечается увеличение отложения кальция в коронарных артериях по данным компьютерной томографии. Примечательно, что аортальный кальцификат состоит из тех же компонентов, что и нормальная кость — солей кальция и фосфата, связанных с гидроксипатитом. Выявленные С.Б. Маличенко (2000) достоверные корреляционные взаимосвязи при сопоставлении степени нарушений морфофункционального состояния миокарда от уровня состояния МПКТ, а также изменения в связи с этим церебрального кровообращения и тканевого кровотока позволили предположить, что именно дефицит кальция является общим механизмом, определяющим

прогрессирование не только ОП, но и внекостной кальцификации, в том числе в сосудистой стенке.

С другой стороны, адекватный прием кальция ассоциируется с достоверным снижением систолического артериального давления. Накопление внутриклеточного кальция стимулирует клеточную пролиферацию, ускоряет развитие структурно-функциональных изменений в сосудах. Отмечена высокая частота более тяжелого течения артериальной гипертензии (АГ) и ее осложнений у женщин с выраженным ОП, а также высокая корреляционная взаимосвязь значений ионизированного кальция и параметров гемодинамики. Ряд экспериментальных исследований позволяет рассматривать нарушение кальциевого гомеостаза и ремоделирования одними из пусковых механизмов развития АГ, ухудшающими ее прогноз [3].

Выводы

1. Качество жизни у женщин, вступивших в менопаузу после выполнения билатеральной овариэктомии, отличается в худшую сторону от качества жизни у женщин в естественной постменопаузе. Выявлена определенная взаимосвязь между степенью выраженности ряда климактерических симптомов, распространенностью соматических заболеваний и уровнем МПКТ.

2. Получены достоверные различия по частоте и выраженности сохраняющихся симптомов всех климактерических синдромов между группами женщин с СПОЭ и в постменопаузе при одинаковой продолжительности эстрогендефицитного состояния в обеих группах. Так, в хирургической менопаузе тяжелая степень климактерического синдрома встречалась в 8 раз чаще, средняя в 7 раз и легкая в 1,4 раза чаще, чем у пациенток в естественном постменопаузальном периоде.

3. У женщин в естественной постменопаузе на 4–5 году эстрогендефицитного состояния преобладают психоэмоциональные и обменно-эндокринные симптомы, а нейровегетативные имеют тенденцию к снижению. Для женщин с СПОЭ характерно доминирование психоэмоциональных симптомов, сохранение нейровегетативных жалоб и распространенность обменно-эндокринных симптомов.

4. Обследованные с остеопорозом, по сравнению с женщинами с нормальной МПКТ из I группы, достоверно чаще предъявляют нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные жалобы. У пациенток с остеопорозом из II группы преобладают обменно-эндокринные симптомы.

5. Болевой синдром в костно-мышечной системе более выраженно представлен у женщин со сниженной костной массой в хирургической постменопаузе. Пациенток после овариэктомии

с МПКТ, соответствующей остеопорозу, чаще беспокоит боль как при движении ($p < 0,01$), так и в покое ($p < 0,01$), что, очевидно, соответствует глубоким структурным изменениям микроархитектоники кости.

6. Распространенность экстрагенитальных заболеваний, возникших в период эстрогендефицитного состояния, близка по значениям в I и II группах, несмотря на более молодой возраст женщин с СПОЭ. У обследованных с остеопорозом из I группы в 3 раза чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания по сравнению с пациентками с нормальной МПКТ ($RR = 2,44$; $OR = 2,8$), в 4 раза чаще заболевания желудочно-кишечного тракта ($RR = 2,94$; $OR = 3,12$). У женщин с ОП и остеопенией во II группе достоверно чаще выявляют хронический цистит или уретрит ($RR = 5,0$; $OR = 7,3$), хронический гастродуоденит ($RR = 2,5$; $OR = 3,7$), артроз суставов ($RR = 1,7$; $OR = 2,0$), атопический дерматит ($RR = 1,5$; $OR = 1,4$), диффузная форма ФАМ молочных желез ($RR = 1,2$; $OR = 1,8$), хронический бронхит ($RR = 1,3$; $OR = 1,3$).

Литература

1. Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., Дячук А.В. и др. Особенности костного обмена у женщин репродуктивного возраста после билатеральной овариоэктомии // Ж. акуш. жен. болезн. — 2005. — Т. LIV, Вып. 3. — С. 28–37.
2. Кулаков В.И., Сметник В.П., Краснов В.Н. и др. Аффективные расстройства после овариоэктомии, психосоматические и терапевтические аспекты // Ж. акуш. жен. болезн. — 1999. — Т. XLVIII, Вып. 4. — С. 2–30.
3. Маличенко С.Б. Особенности клинического течения сердечно-сосудистых заболеваний при постменопаузальном остеопорозе. Возможности применения фемостона при поздних осложнениях климактерия // Остеопороз и остеопатии. — 2000. — № 2. — С. 27–32.
4. Маличенко С.Б. Принципы диагностики, профилактики и фармакотерапии постменопаузального симптомокомплекса // Клинич. геронтология и гериатрия. — 1999. — № 1. — С. 60–70.
5. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы // Кардиология. — 2002. — № 3. — С. 80–82.
6. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые направления исследования воспаления при ревматических заболеваниях // Избранные лекции по клинической ревматологии / Под. ред. В.А. Насоной и Н.В. Бунчука. — М.: Медицина. — 2001. — 270 с.
7. Руководство по остеопорозу / Под. ред. Л.И. Беневолентской // М.: БИНОМ. — 2003. — С. 346–363.
8. Юренева С.В., Сметник В.П., Любимова Н.В., Абаев В.М. Маркеры костного ремоделирования у пациенток с хирургической менопаузой при заместительной гормональной терапии препаратом дивигель // Вестник Росс. Ассоц. Акуш.-гинеко. — 2001. — № 2. — С. 55–59.
9. Юренева С.В., Сметник В.П. Состояние костной ткани у женщин репродуктивного возраста в различные сроки. После овариоэктомии // Акуш. и гинеко. — 1995. — № 3. — С. 41–44.
10. Browner W.S., Soole D.G. Non-Trauma mortality in elderly women with low bone mineral density // Lancet. — 1991. — Vol. 338. — P. 335–338.
11. Browner W.S., Pressman A.R. Association between low density and stroke // 1993. — Vol. 24. — P. 940–946.
12. Dinarello C.A., Moldaver L.L. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. A primer for clinicians // Amgen. — 2001. — 300 p.
13. Europ. Consensus Development Conference on Menopause. Montreux, Switzerland / Eds.: M. H. Birkhauser, H. Rosenbaum, Editions // ESKA. — Paris. — 1995.
14. Fox D.A. The role of T cells in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis: new perspectives // Arthritis Rheum. — 1997. — Vol. 40. — P. 598–609.
15. Hofbauer L.C., Heufelder A.E. The role of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor kB ligand in the pathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44. — P. 253–259.
16. O'Brien S., Ismail K.M.K., Jain K. Premenstrual syndrome and the menopause / The Management of the menopause. J.Studd (eds.). // The Parthenon Publishing Group. — 2003. — P. 111–119.
17. Riggs B.L. et al. Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic woman: extended observations and additional analysis // J. Bone Miner. Res. — 1994. — Vol. 9. — P. 265–275.
18. Von Eijff A.W. The effect of estrogens and progestins on blood pressure regulations of normotensive women // J. AM Obstet. Gynecol. — 1971. — Vol. 109. — P. 887–892.
19. WHO Study Group Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis // World Health Organization. Technical Report Series. — 1994. — Vol. 843. — 129 p.

COMPARATIVE ESTIMATION OF LIFE QUALITY IN WOMEN OF EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD DEPENDING ON LEVEL OF MDBT AFTER MENOPAUSE DEVELOPED IN THE NATURAL WAY AND AS A RESULT OF OVARIOECTOMIA

Zazerskaja I.E., Djachuk A.V., Niauri D.A., Jakovlev V.G., Alexandrova L.A.

■ **Summary:** Last years the attention of researchers is involved in studying of role of calcic homeostasis infringements in development of not only bone rarefication, but also osteoarthritis, arteriosclerosis, arterial hypertension, dementia. Mentioned diseases, alongside with a bone rarefication, are the most frequently occurred in persons of advanced age. The given pathology is offered for defining(determining) as «estrogen-deficiency diseases», «calcium-scarce»diseases. The definition of pathogenetic interrelation between metabolic infringements in postmenopause and the various somatic pathology arising during the given period of time still remains one of the actual problems. The purpose of the present research was studying frequency of occurrence, a degree of expressiveness of climacteric symptoms and extragenital diseases depending on level of MDBT at women with identical duration of estrogen deficiency conditions after the introduction in natural and surgical menopause. 120 women in the age of 44–54 years old (mean age $52,5 \pm 0,4$ y.o.) were examined and included in the Ist group of study, the IInd group consisted of 80 women after ovariectomy in the age of 38–52 y.o. (mean age $46,2 \pm 2,3$ y.o.). There were revealed that life quality of women who had entered in postmenopause after ovariectomy was worse in comparison with life quality of women in natural postmenopause. The certain interrelation between degree of some climacteric symptoms expressiveness, intensity of painful syndrome in osteo-muscular system, prevalence of extragenitaldiseases and level of MDBT was revealed.

■ **Key words:** postmenopause; ovariectomy; calcium-scarce illnesses; life quality