

2. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. – Ленинград, 1989. – 464 с.
3. Вишневецкая Е. Е. Справочник по онкологии. – Минск, 1980. – 223 с.
4. Гранов А. М., Винокуров В. Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. – СПб: Фолиант, 2002. – 352 с.
5. Киласония Л. В. Клинико-гормональная характеристика климактерия у женщин после овариоэктомии в переходном возрасте. – М., 1986. – 24 с.
6. Криволапов Ю. А., Леенман Е. Е. Морфологическая диагностика лимфом. – СПб: «КОСТА», 2006. – 208 с.
7. Кулаков В. И., Селезнева Н. Д., Краснополянский В. И. Оперативная гинекология. – М., 1990. – 464 с.
8. Петров С. В., Райхлин Н. Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. – Казань, 2004. – 451 с.
9. Сметник В. П. Медицина климактерия. – М., 2006. – 848 с.
10. Bisgaard K., Pluzek K. Water soluble polymer conjugates for enzyme immune assays // *Acta Histochem et Cytochem* – 1996. – № 29. – P. 88–89.
11. Cordozo L. When are estrogens indicated for the treatment of urinary tract disorders? // *Proceedings of XIII World Congress of Gynecology and Obstet* / 19 Sept. 1991. – Singapore. – P. 21–23.
12. Forsberg J. G. A morphologist approach to the vaginæ-age-related changes and estrogen sensitivity // *Maturitas*. – 1995. – № 22. – P. 7–15.
13. Franchimant R. Clinics in endocrinology and Metabolism // *Paracrin Contr. W. B. Sannders Co.* – 1986. – Vol. 115. – № 1.
14. Lynch E. M., Whartonn I., Prayant M. G. The differencial distribution of vasoactive intestinal polypeptide in the normal human female genital tract // *Histerectomistry*. – 1980. – Vol. 67. – P. 169–177.
15. McLean A. B., Nicol L. A., Hodgins M. B. Immunohystochemical localization of estrogen receptors in the vulva and vagina // *J. Reprod. Med.* – 1990. – Vol. 35. – P. 1015–1016.
16. Molander U., Milsom I., Ekelund P. et al. An epidemiological study of urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women // *Maturitas*. – 1990. – № 13. – P. 51–60.
17. Notelovitz M. Estrogen therapy in the management to problems associated with urogenital ageing - asimple diagnostic test and the effect of the route of hormone administration // *Maturitas*. 1995. – Vol. 115. – № 22. – P. 31–33.
18. Samsioe G. Medical and surgical strategies for treating urogenecological disorders // *Int. J. Fertil.* – 1996. – № 41 (2). – P. 136–141.
19. Stumpf P. G. Pharmacokinetics of estrogen // *Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 75. – Suppl. 4. – P. 9–17.
20. Ulmsten U. On urogenital ageing // *Maturitas*. – 1995. – № 21. – P. 163–169.

Поступила 12.12.2008

Л. В. ПОКУЛЬ¹, Н. В. ПОРХАНОВА^{1,2}

ВЛИЯНИЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ И ЛЕЧЕБНОЙ СУПРЕССИИ ЯИЧНИКОВ НА РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

¹Отделение оперативной гинекологии

Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера,
г. Краснодар, ул. Димитрова, 146;

²кафедра онкологии Кубанского государственного медицинского университета,
г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. 89184454744. E-mail: liliana_v_p@mail.ru

В статье постовариоэктомиический синдром рассматривается как предиктор метаболического синдрома у женщин различных возрастных групп. На результатах анализа разнообразного клинико-диагностического материала показано, что у женщин с постовариоэктомиическим синдромом в возрасте после 40 лет достоверно чаще наблюдаются метаболические нарушения.

Ключевые слова: постовариоэктомиический синдром, метаболический синдром, инсулинорезистентность.

L. V. POKUL¹, N. V. PORHANOVA^{1,2}

INFLUENCE OF A TOTAL OVARIECTOMY AND MEDICAL SUPPRESSION OVARIES ON DEVELOPMENT OF A METABOLIC SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

¹Department of gynaecology surgery Krasnodar clinical oncology health centre;

²Department of oncology Kuban Medical State University

In this article the postovarioectomic syndrome is regarded as prediction of metabolic syndrome in women of different age groups. With various clinicodiagnostic analyses it has been estimated that in women with postovarioectomic syndrome over 40 metabolic disturbances are observed more frequently.

Key words: postovarioectomic syndrome, metabolic syndrome, insulinresistants.

Неуклонный рост онкозаболеваемости раком и тела матки среди женщин репродуктивного возраста приводит к увеличению тотальных пангистерэктомий с использованием дополнительных лечебных методик: сочетанной лучевой терапии, полихимиотерапии [3]. В результате врачам – гинекологам и онкологам приходится сталкиваться с разноплановой проблемой: продлением жизни женщины и сохранением ее на высоком уровне качества. Развивающийся вследствие хирургической или медикаментозной менопаузы постовариоэктомический синдром занимает особое место среди гипозэстрогенных состояний женщины, патогенетически отличаясь от возрастной менопаузы [11]. Нейровегетативные, эндокринно-метаболические нарушения и психоэмоциональный дискомфорт, возникающие как на фоне резкого дефицита половых гормонов, так и на фоне доминанты наличия онкозаболевания, отражаются на здоровье женщины. Качество жизни, по определению ВОЗ, – «это 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» [11, 12]. Удаление яичников или их медикаментозное (инструментальное) выключение из механизма регуляции овариально-менструальной функции усугубляет биологическую трансформацию организма. Одномоментное прекращение секреции стероидных половых гормонов приводит к изменениям в работе центрального звена – гипоталамо-гипофизарной системы, к повышению выработки адреналина, норадреналина, АКТГ, вазопрессина – стимулирует высвобождение жирных кислот из жировой ткани и повышение их концентрации в плазме крови [4, 13]. Элиминация эстрогенов снижает выработку глобулина, связывающего половые стероиды (ГСФС), что приводит к росту концентраций свободного тестостерона, относительной гиперандрогении и вносит определенный вклад в формирование висцерального ожирения [18, 21]. Однако имеется еще важный механизм влияния половых гормонов на жировую ткань: прямая регуляция активности липопротеинлипазы – главного фермента в контроле накопления триглицеридов в адипоцитах [15]. В состоянии резкой гипозэстрогении, вызванной хирургическим или медикаментозным вмешательством, активность липопротеинлипазы резко снижается, и адипоциты бедренно-ягодичной области уменьшаются в размерах, то есть происходит перераспределение жира [19]. И, наконец, в накопленной жировой ткани происходят процессы ароматизации половых гормонов (андрогенов в эстрогены) и их секреция [14]. Ароматаза – ключевой фермент, участвующий в экстрагонадном синтезе эстрогенов и катализирующий ароматизацию андрогенов в эстрогены. Анализ многочисленных литературных источников, освещающих проблему тотальной овариоэктомии у женщин репродуктивного возраста, показал, что на сегодняшний день отсутствуют исследования, характеризующие клинико-патогенетические механизмы метаболических нарушений [6, 7, 11, 12]. В частности, не изучено влияние сочетанных лучевых и полихимиотерапевтических методов лечения онкопатологии на развитие метаболического синдрома. Основываясь на определении метаболического

синдрома, предложенном в 1999 году ВОЗ, Американской национальной образовательной программой по холестерину (АТР III – Adult Treatment Panel III) и Всемирной федерацией по диабету (2005 год) [20], мы провели исследование развития метаболических нарушений у женщин с постовариоэктомическим синдромом, отягощенных раком тела и шейки матки. Определение связи гонадотропных и стероидных половых гормонов с риском развития метаболических нарушений, инсулинорезистентности и их связи с антропометрическими данными – ИМТ и ОТ/ОБ ложится в основу сферы исследования женщин в состоянии тотальной овариоэктомии. В современных условиях реабилитация онкопациентов с постовариоэктомическим синдромом является не только компетенцией онкологов и гинекологов. Характер развивающихся полиорганных нарушений на фоне гипозэстрогении привлекает к участию в лечении широкий круг специалистов. В этом находит отражение комплексный подход в современной науке, взятый нами как методологическое основание проводимого исследования, включающего изучение влияния тотальной овариоэктомии и медикаментозной супрессии яичников у женщин репродуктивного возраста на развитие метаболического синдрома.

Цель исследования – изучение влияния тотальной овариоэктомии и медикаментозной супрессии яичников у женщин репродуктивного возраста на развитие метаболического синдрома.

Методика исследования

На базе клинического онкологического диспансера г. Краснодара за период с 2007 по 2008 год обследовано 140 женщин репродуктивного возраста в состоянии тотальной овариоэктомии и лечебной супрессии яичников. В основную группу I (n=87) вошли пациентки с раком тела и шейки матки, пролеченные как хирургическими, так и комбинированными методами лечения. Контрольную группу II составили женщины с доброкачественными заболеваниями внутренних гениталий, прооперированные в объеме тотальной пангистерэктомии (n=53). Критериями включения явились: женщины репродуктивного возраста, пролеченные специальными методами лечения (операция, сочетанная лучевая терапия/СЛТ, полихимиотерапия/ПХТ), с диагнозом рака тела или шейки матки в состоянии тотальной овариоэктомии от 3 месяцев до 1 года. Показаниями к специальным методам лечения явились рак тела и шейки матки. Критерии исключения из исследования: применение стероидных половых гормонов (ЗГТ), анорексигенных средств, наличие онкопатологии другой локализации, врожденные заболевания печени и обмена веществ. В контрольной группе тотальная пангистерэктомия проведена женщинам по поводу различных доброкачественных заболеваний (миома матки, аденомиоз, распространенный эндометриоз, тубоовариальные опухоли воспалительной этиологии, пограничные кистомы яичников, интраэпителиальные неоплазии шейки матки и цервикального канала высокого канцерогенного риска).

Все пациентки основной группы были стратифицированы на три подгруппы: Ia (n=31) – в которой проведено только хирургическое лечение; подгруппа Ib (n=27) – с комбинированными видами лечения

**Показатели гонадотропных, половых гормонов и ИМТ
у женщин с постовариоэктомическим синдромом**

Группы	ФСГ, мМЕ/мл	ЛГ, мМЕ/мл	Эстрадиол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	ИМТ
I группа	(M±m)	(M±m)	(M±m)	(M±m)	
а п/группа	77,3±5,53	41,6±2,93	38,77±7,45	1,15±,15**	33,06±3,165***
в п/группа	74,8±5,81	38,07±2,78	45,59±8,2	2,10±,54	26,52±1,514
с п/группа	72,53±6,33	34,71±2,7	33,83±6,6	2,78±,63	21,66±0,491***
II группа	75,7±4,51	37,72±2,04	40,38±5,34	2,14±,35**	28,47±1,238

Примечание: (t-критерий Стьюдента):

** – p<0,01;

*** – p<0,001.

Таблица 2

**Антропометрические показатели соотношения индекса массы тела (ИМТ),
окружности талии (ОТ) и коэффициента отношения ОТ/ОБ**

Группы	ИМТ	ОТ	ОТ/ОБ
I группа			
Ia подгруппа	33,06±3,165	100,87±2,63	0,96±0,136
Iв подгруппа	26,52±1,54	91,07±2,843	0,92±0,0,98
Iс подгруппа	21,66±0,491	83,9±1,515	0,81±0,258
II группа	28,47±1,238	93,51±2,438	0,89±0,114

Таблица 3

Характеристика углеводного, липидного обмена в исследуемых группах

Группы	Общий холестерин, ммоль/л (M±m)	Триглицериды, ммоль/л (M±m)	ХС-ЛПНП, г/л (M±m)	ХС-ЛПВН, г/л (M±m)	Глюкоза натощак, ммоль/л (M±m)
I группа					
Ia подгруппа	6,31±,229*	2,75±,274	5,602±,366	1,218±,117	7,526±,364*
Iв подгруппа	5,22±,260	1,64±,206	3,95±,285	1,56±,124	6,730±,416
Iс подгруппа	5,4±,236*	1,39±,138	3,58±,182	2,48±,258	5,750±,167*
II группа	6,4±,358	3,07±,369	4,35±,232	4,148±,276	6,502±,251*

* **Примечание:** статистически достоверные различия при p<0,05, t-критерий Стьюдента.

в анамнезе (операция + СЛТ) и подгруппа Iс (n=29), в которой лечение проведено только с использованием комплексной терапии (СЛТ+ПХТ). Контрольную группу II (n=53) составили женщины с доброкачественными заболеваниями. Для оценки степени избыточной массы тела или ожирения вычисляли индекс массы тела по формуле Кетле: ИМТ = масса тела/рост² (кг/м²). 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 [5]. Показатели углеводного обмена оценивались по показателям

концентрации глюкозы и иммунореактивного инсулина (ИРИ) в плазме крови. Базальный глюкозный уровень ИРИ определяли радиоиммуноферментным способом. Нормальными показателями считали 6–24 мкЕ/мл [8]. Для определения наличия и степени выраженности инсулинорезистентности применялась методика: определение коэффициента инсулинорезистентности по F. Саго [9], который является отношением глюкозы (в ммоль/л) натощак к базальной концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ). Количественным критерием при измерении концентрации глюкозы в ммоль/л в крови являлся индекс 0,33 (критерием наличия инсулинорезистентности/ИР при подсчете глюкозы крови в мг/л считается значение индекса 6,0). M. N. Duncan и соавт. [16] установили,

что степень выраженности инсулинорезистентности более четко характеризует другой не менее простой индекс (индекс HOMA-IR Homeostasis Model Assessment – HOMA модель оценки гомеостаза для инсулинорезистентности), который вычисляют по следующей формуле: индекс инсулинорезистентности = гликемия натощак (моль/л)/х базальный уровень ИРИ (мкЕд/мл)/22,5. Чем выше индекс HOMA, тем ниже чувствительность к инсулину и, следовательно, выше ИР [9]. Для оценки состояния липидного обмена в сыворотке крови определяли уровни общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов. Исследование крови проведено на базе биохимической лаборатории ККОД на аппарате «SYNCHRON CX9» производства совместной американско-германской компании «Becton Coulter». Исследование гонадотропных, половых стероидных гормонов и инсулина проведено иммунофлюоресцентным методом на аппарате «Integra», «Ebot», США, на базе лаборатории радиоиммунохимических исследований КЛДЦ г. Краснодара.

Статистическая обработка и архивация полученных результатов выполнены с использованием программы STATISTICA 6,0 и Excel. В работе проводился анализ вариационных рядов методом описательной статистики с вычислением среднего значения и среднего квадратического отклонения, параметрического критерия Стьюдента (t-критерия), после проверки распределения в группах на нормальность. Для сравнения качественных признаков использованы многофункциональный критерий углового преобразования: Фишера для двух групп (φ*-критерий), критерий линейной корреляции Пирсона (r). Различия считали достоверными при вероятности не менее 95% (p≤0,05). При 0,1>p>0,05 полагали возможным говорить о тенденции к изменению. При p>0,1 различия оценивали как несущественные.

Результаты исследования

Возраст больных соответствовал репродуктивному. Выявлено, что средний возраст пациенток основной группы достоверно ниже среднего возраста женщин, составивших контрольную группу (при t=12,04 p<0,001). Средний возраст пациенток основной группы I (Ia, Ib, Ic подгрупп) составил 35,87±0,867 при n= 87 чел.

Изучение менструальной и генеративной функции показало отсутствие различий между исследуемы-

ми группами. Не выявлено достоверных различий и в таких медико-статистических показателях репродуктивной функции, как количество родов, аборт, эктопических беременностей, и наличия в анамнезе бесплодия различного генеза. В целом в группе I количество родов составило 127, при этом только у пяти женщин (5,7%) отсутствовали беременности и роды. Во II группе количество родов составило 80. Только 3 (5,6%) женщины оставались бездетными. Характеристика показателей числа прерываний беременности, эктопических беременностей в подгруппе Ia составила 65 и 2 (6,5%) соответственно; в подгруппе Ib – 57 и 1 (3,7%); Ic – 61 и 2 (6,9%). В группе II число искусственных абортов соответствовало 11, число эктопических беременностей – 4 (7,5%).

Уровни содержания половых гормонов в сыворотке крови и гормонов гипофиза четко связаны с хирургической и медикаментозной менопаузой исследуемых групп пациентов. Достоверной разницы по показателям ФСГ, ЛГ и эстрадиола между группами выявлено не было (во всех сравнениях [p>0,05]). Отмечено различие в уровне прогестерона в показателях подгруппы Ia и группы II (при t=2,61 p<0,01). Не установлены достоверные различия между группами по параметру индекса массы тела, в среднем он находился в обеих выборках в диапазоне 27,43±0,945 (σ=9,29). При сравнении показателей ИМТ между Ia и Ic обнаружилось достоверные различия (p<0,001). Столь высокий показатель дисперсии обусловлен наличием в выборках испытуемых женщин с выраженным ожирением (показатель индекса массы тела у трети пациенток выше 30). Данные представлены в таблице 1.

Высокая дисперсионность показателя эстрадиола в подгруппах Ia, Ib, Ic и группе II обусловлена наличием значительных долей пациентов с высокими значениями эстрадиола: в подгруппе Ia таких пациентов выявлено 6 чел. (19,3%) в подгруппе Ib – 5 чел. (18,5%), в подгруппе Ic – 3 чел. (10,3%), в группе II – 11 чел. (20,8%). У остальной части женщин Ia подгруппы (n=26 чел.) среднее значение показателя эстрадиола находилось в пределах 24,6 пмоль/л (σ=12,57), Ib подгруппы в интервале 26,64 пмоль/л (σ =11,83), Ic подгруппы – 22,77 пмоль/л (σ =10,40) и II группы – 22,83 пмоль/л (σ =11,07).

Корреляционный анализ во всех исследованных группах выявил достоверную отрицательную корреляционную связь между высокими показателями ЛГ и ФСГ и низкими показателями стероидных

Таблица 4

Показатели инсулинорезистентности во всех исследуемых группах

Группы	Индекс CARO (M±m)	Индекс НОМО (M±m)	Инсулин натощак, мкЕд/мл (M±m)
Ia подгруппа	0,383±0,043*	11,57±1,36*	27,55±2,39*
Ib подгруппа	0,473±0,05*	7,07±1,42*	19,61±2,6*
Ic подгруппа	0,441±0,05*	4,66±0,59*	18,2±1,65*
Группа II	0,279±0,05*	12,23±1,53*	26,82±1,52*

*Примечание: статистически достоверные различия при p<0,05, t-критерий Стьюдента между показателями подгрупп в и с группой II; подгрупп I между собой.

половых гормонов (уровень достоверности в пределах 95–99%).

Антропометрические показатели в исследуемых группах имеют достоверную положительную достоверную корреляцию по значениям ОТ (табл. 2).

Корреляционный анализ показателей индекса массы тела и окружности талии у женщин всех исследуемых групп демонстрирует высокую достоверную положительную корреляцию: подгруппа Ia – $r=0,761$ ($p<0,001$); подгруппа Ib – $r=0,908$ ($p<0,001$); подгруппа Ic – $r=0,848$ ($p<0,001$); группа II – $r=0,789$ ($p<0,001$), что согласуется с данными литературы [9, 4, 1, 5, 7, 22]. Полученные результаты показателей липидного спектра крови, глюкозы крови и ИМТ позволили также провести корреляционный анализ с использованием t-критерия Стьюдента между объемом талии/триглицеридами; триглицеридами/ХС-ЛПНП; ХС-ЛПНП/холестерином. Обнаружено наличие достоверно высокой прямой корреляционной зависимости во всех группах и подгруппах (при $t=4,36$ $r=0,822$; при $t=4,02$ $r=0,759$; при $t=4,96$ $r=0,935$ $0,05 < p < 0,01$) соответственно во всех группах и подгруппах. Отрицательная корреляционная связь обнаружена между ИМТ/ХС-ЛПВП ($t=2,04$, $r=-0,385$, $p<0,05$).

Индекс CARO в подгруппе Ia выражен средним показателем $0,383$ ($\sigma=0,24$), при этом у женщин с выраженным ожирением ($31 < \text{ИМТ} < 123$; $n=16$ чел.) этот показатель достоверно ниже среднегруппового (при $t=2,57$ $p<0,02$): $0,27 \pm 0,01$. Аналогично выглядит индекс НОМО: при среднем показателе $11,57$ ($\sigma=6,14$) в этой части подгруппы он составил $16,81 \pm 1,54$, что также статистически различно (при $t=2,5$ $p<0,02$). Индекс НОМО в подгруппе Ia в среднем составил $11,57$ ($\sigma=7,57$), но у тех же женщин с ИМТ, значительно превышающим норму, индекс НОМО находился в пределах $16,81$ ($\sigma=6,14$). Приведенные результаты свидетельствовали (при сочетании не менее двух признаков) о наличии в когорте пациентов ($n=16$) подгруппы Ia инсулинорезистентности и риска развития сахарного диабета 2-го типа.

Интересными, на наш взгляд, являются полученные результаты индексов CARO и НОМО у пациенток подгрупп в и с исследовательской группы I. В данных подгруппах изменения липидного спектра крови и, следовательно, наличие метаболического синдрома зарегистрированы только у 11 человек ($v - n=6$; $c - n=5$). Индекс CARO в подгруппе Ib находился на уровне $0,473$ ($\sigma=0,26$) и НОМО в пределах $7,07$ ($\sigma=7,37$). Аналогичные показатели в подвыборке у женщин с ожирением 3-й ст. ($n=6$) обнаруживали следующее: индекс CARO соответствовал $0,252$ ($\sigma=0,028$), индекс НОМО в пределах $19,83$ ($\sigma=4,03$). Показатели подгруппы с продемонстрировали также отсутствие тяжелых метаболических сдвигов. Индекс CARO в целом в подгруппе имел значение $0,44$ ($\sigma=0,45$) при $n=29$, тогда как у 5 женщин зарегистрирован показатель ИМТ, превышающий 24, но не выходящий за пределы 26. Индекс CARO у этих женщин определялся в границах $0,34$ ($\sigma=0,37$). Индекс НОМО имел значение $9,83$ ($\sigma=3,30$). Приведенные по данным подгруппам основной группы I показатели инсулинорезистентности наглядно продемонстрировали отсутствие в подгруппах большого числа пациенток, склонных к развитию метаболического синдрома. Однако в подвыборках каждой из подгрупп индексы CARO, НОМО, концентрация ТГ, ХС-ЛПВП, холестерина находились в пределах, соответствующих развитию

метаболического синдрома. Значения индексов CARO и НОМО контрольной группы II ($n=53$), также как и ИМТ, достоверно отличались от аналогичных показателей подгрупп Ib и Ic основной группы I (табл. 3–4). В данной группе зарегистрировано значительно большее количество женщин с ожирением II–IV ст. ($n=27$). Следовательно, индексы инсулинорезистентности находились на уровнях, превышающих рефересные. Индекс CARO в группе определялся на уровне $0,292$ ($\sigma=0,170$). Индекс НОМО имел значение $8,320$ ($\sigma=0,747$). Полученные результаты дают основание говорить о наличии у 51% пациентов ($n=27$) метаболического синдрома с возможным исходом в сахарный диабет 2-го типа.

Обсуждение

Согласно данным литературы [7, 12], у 70–75% женщин развитие постовариозомического синдрома происходит в течение первого года после операции, при этом у 25% пациенток наблюдается тяжелое течение, продолжающееся 2–5 и более лет. Время появления клинических симптомов в исследовании пациентки репродуктивного возраста отметили в течение первых трех месяцев после проведенного этиопатогенетического лечения. 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, сопряженных с репродуктивной. Одновременно с дефицитом эстрогенов значительно повышается гонадотропная функция гипофиза, прогрессивно увеличивается секреция ФСГ и ЛГ [6], что было подтверждено и данным исследованием. Пациентки предъявляли жалобы на стремительное увеличение массы тела в течение 6 месяцев после выключения функции яичников. Изменение структуры тела (накопление жира преимущественно в области передней брюшной стенки) встречалось в 1,9 раза чаще у женщин контрольной группы, в 1,2 раза чаще в подгруппе Ia основной группы по сравнению с подгруппами Ib и Ic. Тесная связь абдоминального ожирения с инсулинорезистентностью, гормональными и метаболическими нарушениями, являющимися факторами риска развития сахарного диабета 2-го типа, подтверждена многими авторами [1, 2, 5]. В нашем исследовании распространенность инсулинорезистентности составила среди оперированных женщин в пременопаузальном периоде 47,3%. При анализе липидного спектра сыворотки крови женщин с постовариозомическим синдромом было установлено увеличение числа атерогенных фракций (триглицериды, ХС-ЛПНП). 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 [10, 17, 22]. У пациенток с тотальной овариозомией и медикаментозной супрессией яичников при нормальной массе тела сохраняется повышение уровня атерогенных фракций ТГ, ХС-ЛПНП, ХС и низкое содержание ЛПВП. Нами было установлено, что у оперированных и пролеченных комбинированными методами (СЛТ, ПХТ) женщин репродуктивного возраста развитие дислипидемий

наблюдалось реже, чем в контрольной группе пациенток, у которых возраст приближался к переменноплаузалю. В основной группе в подгруппах Ib и Ic таких пациенток было 11 чел. (19%), в контрольной группе число женщин с ожирением различной степени выраженности достигло 27 чел. (50,9%) $p < 0,01$. Однако стоит отметить, что в подгруппе Ia нами также выявлены пациенты с метаболическими нарушениями ($n=16$). По нашему мнению, данные различия частоты МС между группами связаны, с одной стороны, с возрастом женщин ($35,87 \pm 0,867$ [$\sigma=5,10$]) в основной группе, с другой стороны – с агрессивным отрицательным влиянием на процессы метаболизма липидов сочетанных лучевых и полихимиотерапевтических методов, при проведении которых у пациентов превалирует катаболизм всех липидных фракций, что, в свою очередь, становится причиной снижения массы тела у части пациентов. Таким образом, в результате хирургической менопаузы на фоне резкого дефицита эстрогенов развиваются стойкие эндокринно-метаболические нарушения которые отражаются на состоянии общего здоровья, трудоспособности и качестве жизни женщин. Многогранность метаболических нарушений, их раннее выраженное проявление обуславливают необходимость комплексного подхода к их коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккер Л. В., Гальченко А. И., Воробьева Е. Н. и др. Особенности метаболических изменений у больных с постменопаузальным синдромом и влияние на них заместительной гормональной терапии // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – 2001–2002. – Т. 1. – Вып. 1. – С. 119–120.
2. Беляков Н. А., Сеидова Г. Б., Чубриева С. Ю., Глухов Н. В. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). – СПб, 2005. – 440 с.
3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. – Ленинград, 1989. – 464 с.
4. Бутрова С. А., Дзгоева Ф. Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3–9.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М., 2004. – С. 216–232.
6. Краснопольский В. И., Рубченко Т. И. Хирургическая менопауза // Пробл. репрод. – 1998. – № 5. – С. 76–80.
7. Кулаков В. И., Сметник В. П. Руководство по климактерию. – М., 2001. – С. 404–495.
8. Лифшиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы: Справочник. – М.: «Триада –Х», 2007. – 298 с.
9. Метаболический синдром / Под ред. чл.-кор. РАМН Г. Е. Ройтберга. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 224 с.
10. 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.
11. Сметник В. П. Медицина климактерия. – М., 2006. – 848 с.
12. Юреньева С. В. Синдром постменопаузальной гипертензии // Materia Medica. – 1999. – № 2 (22). – С. 3–10.
13. Björntorp P. // Abdominal obesity and the metabolic syndrome. Ann.Med. – 1992. – Vol. 24. – P. 465–468.
14. Brinkmann A. O. // Steroid hormone receptors, in Molecular biology in reproductive medicine, ed. Fauser B. C. J. M. Parthenon Publishing. – 1999. – P. 234–244.
15. den Tonkelaar I., Seidell J. C., van Noord P. A., Baanders-van Halewijn E. A., Ouwe-hand I. J. // Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: A cross-sectional study in 11825 Dutch women participating in the DOM-project. Int. J. Obes. – 1990. – Vol. 14. – P. 753–761.
16. Duncan M. N., Singh B. M. et al.– 1995. – Vol. 346. – P.120–121.
17. Genazzani A. R., Gambacciani M. Cardiovascular disease and hormone replacement therapy. International menopause society expert workshop // J. Climacteric. – 2000. – Vol. 3. – P. 233–240.
18. Harmann D. W., Kirchengast S., Albrecht A. E., Soregi G., Huber J. C. // Altered growth hormone (GR) secretion in women gaining weight during hormone replacement therapy (HRT). Maturitas. – 1996. – Vol. 25. – P. 25–34.
19. Lindquist O. // Intraindividual changes of blood pressure, serum lipids, and body weight in relation to menstrual status: results from a prospective population study of women in Goteborg, Sweden. Prev. Med. – 1982. – Vol. 11. – P. 162–172.
20. National Institutes of Health: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 2001 (NIH publ. no. 01-3670). Earl S.Ford, Wayne H. Giles. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions, Diabetes Care.
21. Pasquali R., Vicennati V., Bertazzo D., Casimirri F., Pascal G., Tortelli O., Labate A. M. // Determinants of sex hormone-binding globulin blood concentrations in premenopausal and postmenopausal women with different estrogen status. Metab. Clin. Exp. – 1997. – Vol. 46. – P. 5–9.
22. 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.

Поступила 02.02.2009

Х. П. ТАХЧИДИ¹, Н. П. ЛИСИЦЫНА², П. А. ГАЛЕНКО-ЯРОШЕВСКИЙ³

МЕСТНО-АНЕСТЕЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ СОЧЕТАНИЙ ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛА SVT-818 С ВИЗИТОНОМ-ПЭГ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

¹ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Росздрава», г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а;

²Краснодарский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Росздрава», г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6;

³кафедра фармакологии Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: kybfarma@rambler.ru