# КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗЫ

*Милош Татьяна Сергеевна, доцент кафедры акушерства и гинекологии, к.м.н.,*
*УО «ГрГМУ»*

# Актуальность

**Согласно последним данным Американской ассоциации сердца (American Heart Association), в настоящее время инфаркт миокарда (ИМ) и другие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ежегодно диагностируются у 35 из 1000 женщин в возрасте от 45 до 54 лет, 60 из 1000 женщин в возрасте от 55 до 64 лет и 70 из 1000 женщин возрасте от 65 до 74 лет. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) показала, что ведущая причина смертности у женщин старше 45 лет – ССЗ; после них следуют болезни легких, сахарный диабет и рак.**

**Дубровина, А.В. Влияние менопаузальной гормональной терапии на сердечно-сосудистую систему/ Дубровина, А.В., Эбзиева З.Д., Юренева С.В., Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю. //Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - №2.- 2017. -С.21-25.**

# Актуальность

## Тотальная аднексэктомя у пациенток

**Частота гистерэктомий с тотальной аднексэктомией (ТА) у пациенток в возрасте 45-54 года составляет 80%**

**Каждая 3я-4я молодая женщина находится в состоянии хирургической менопаузы**


1. Никитина, Т. И. Хирургическая менопауза: патогенез, кардиологические риски, стандарты ведения: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.01.01 / Т. И. Никитина; Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ.– М., 2015. – 48 с.
2. Юренева, С. В. Менопаузальные вазомоторные симптомы: социальные аспекты, динамика, кардиометаболические риски и возможности гормональной терапии / С. В. Юренева, Л. М. Ильина, З. Х. Эбзиева // Акушерство и гинекология : научно-практический журнал. – 2019. – N 1. – С. 26–32.
3. Walters Mark D. Hysterectomy for Benign Disease / D. Walters Mark, D. Barber Matthew // Female Pelvic Surgery Video Atlas Series.–2014. – Vol. 22. – 274 p.

# Синдром постовариоэктомии

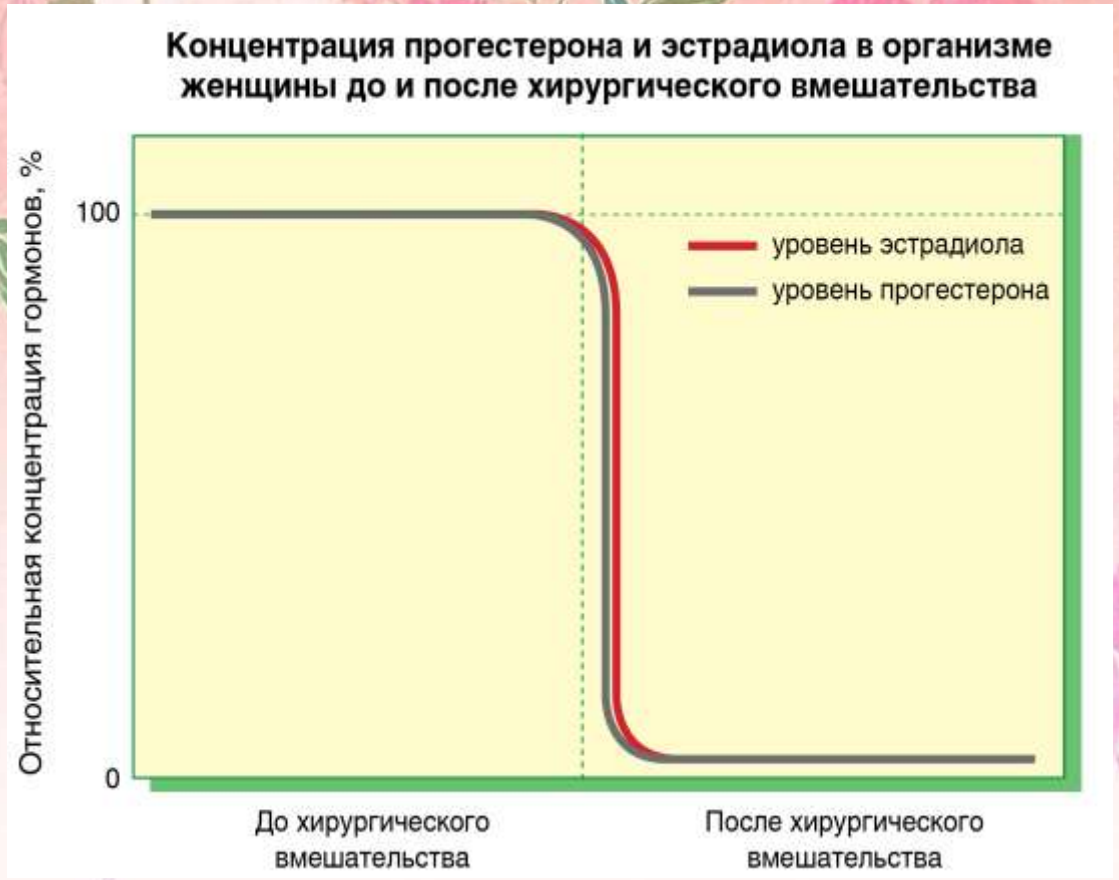
- Развивается у 80-100% женщин, перенесших оперативное вмешательство
- 60% - тяжелое течение
- 26% - умеренно выраженные симптомы
- 14 % легкое течение
- 72-89% пациенток – проявления уже в 1-ю неделю после операции!!!

Кобзарь, Н. Н. Течение постовариэктомического синдрома / Н. Н. Кобзарь // Репродуктивная медицина. - 2015. – № 1-2 (20). - С. 43-45.

Franco, O. H. Vasomotor Symptoms in Women and Cardiovascular Risk Markers: Systematic Review and Meta-Analysis / O.H. Franco [et al.] / Maturitas. - 2015. - Vol. 81., №3. - P. 353-361.

Maki, P. M. Summary of the National Institute on Aging-sponsored conference on depressive symptoms and cognitive complaints in the menopausal transition / P.M. Maki [et al.] // Menopause. – 2010. - №.17 - P. 815-822.

# Хирургическая менопауза




| | |
|---|---|
| Овариоэктомия, овариоэктомия + гистерэктомия | Дефицит прогестерона |
| | Дефицит эстрогенов |
| | Дефицит андрогенов |

**Менопауза: вопросы и решения. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 90–96.**

# Сердечно-сосудистые заболевания – основная причина смерти женщин в постменопаузе

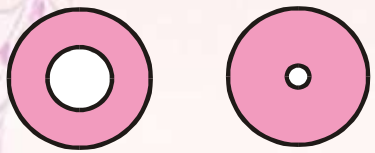
**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗАНИМАЮТ 1 МЕСТО (51%) СРЕДИ ПРИЧИН СМЕРТНОСТИ У ЖЕНЩИН В ЕВРОПЕ !!**

**Падение уровня эстрогенов при хирургической менопаузе ведет к увеличению числа факторов атерогенеза**

норма

атеросклеротическая бляшка

стеноз артерии



АД>140/90 мм рт.ст.

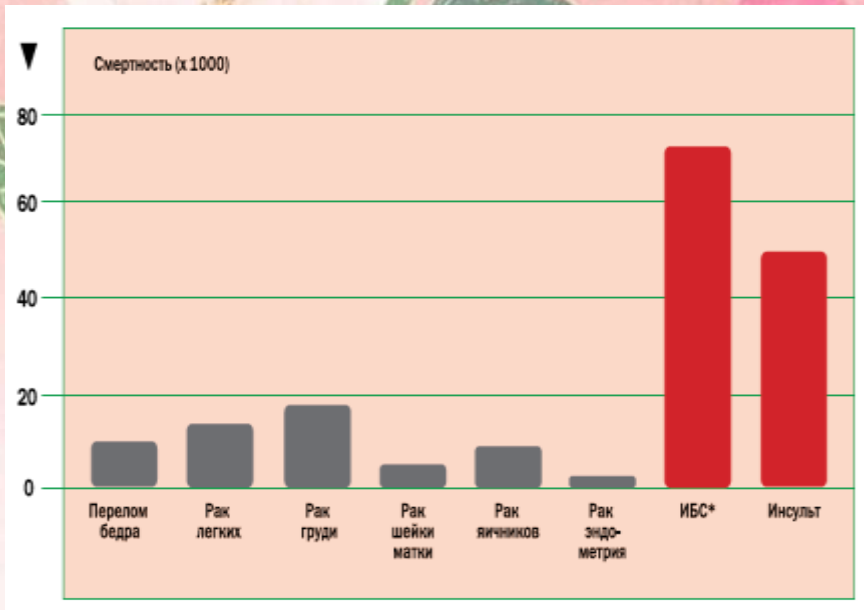
**Гипертония ↑ в 5 раз**

Атеросклероз

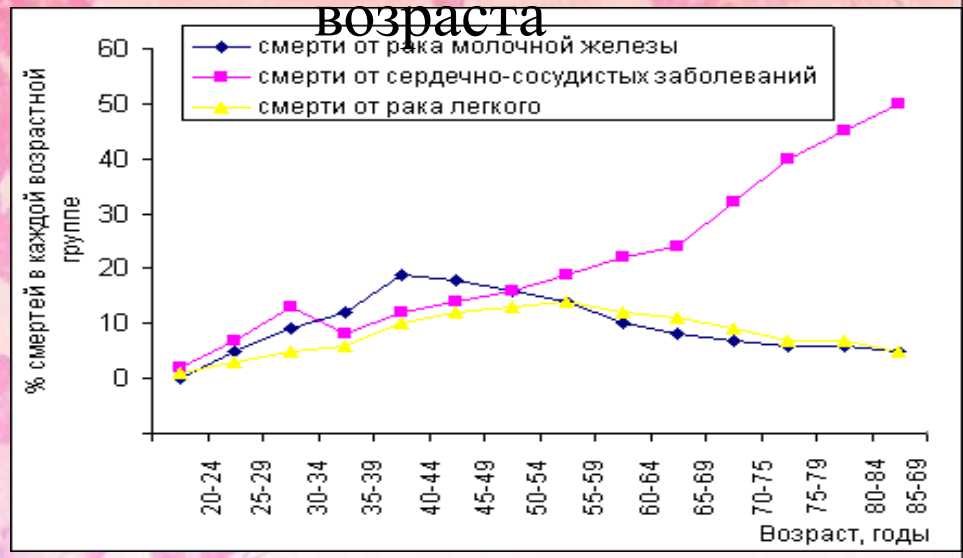
**Ишемический инсульт (ИИ)**

1. Сметник, В. П. Критерии репродуктивного старения женщин / В. П. Сметник // Consilium medicum. – 2013. – № 6. – С. 7–8.

# Основная причина смертности – сердечно-сосудистые заболевания, а не онкопатология




Результаты в зависимости от возраста




◆**Женщины, у которых спонтанная или ятрогенная менопауза наступает в возрасте до 40-45 лет, имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, а также более высокий риск развития аффективных расстройств и деменции.**

**Parker W. H. et al Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease // Obstet. – 2005. – Vol. 106 (2). – P. 219–226.**

**Ишемическая болезнь сердца Hormone replacement therapy and the menopause- 4th edition June 2002, p.74**

# Тотальная овариэктомия (ТО)

**Дефицит эстрогенов** - резкое снижение 17-β эстрадиола (Е2)

Низкий уровень ГСПС- ↑свТ

↓Активности липопротеинлипазы

↑ ЛПНП и ↓ЛПВП

**Висцеральное ожирение**

↓выработки монооксида азота (NO), нарушение целостности эндотелиальной выстилки сосуда

↑ высвобождения эндотелина

↓ чувствительности рецепторов к вазодилататорам, ↑содержания тромбоксана А2

**Нарушение углеводного и липидного обменов, эндотелиальная дисфункция, потеря костной ткани и ухудшение реологических свойств крови**

**Повышение агрегации тромбоцитов**

**Повышение сосудистого тонуса**

**Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний**

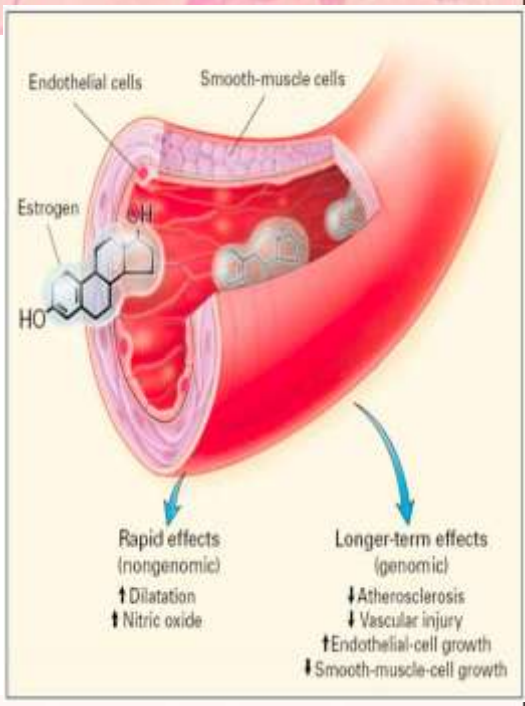
# Последствия оперативной менопаузы для сердечно-сосудистой системы (связанные со снижением эстрогенов)

**1.Прямые эффекты**

Активация ренин-ангиотензиновой системы, повышение уровня ангиотензина II и эндотелина-1, снижение выработки монооксида азота NO

**2. Непрямые эффекты**

Висцеральное ожирение, дислипидемия, увеличение уровня триацилглицеридов, инсулинорезистентность, повышение АД, хроническое воспаление




Оксидативный стресс, пролиферация васкулярных клеток, воспаление стенки сосудов, эндотелиальная дисфункция.

1.Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Семенова Н.В. и др. Оценка системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у женщин с нарушениями сна в перименопаузальном периоде // ВЕСТНИК РАМН - 2014. - № 11-12. - С. 11-16.

# ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ

- низкий уровень АМГ (0,6 до 0,3 пг/мл и ниже)
- низкий уровень ингибина В (45 пг/мл и ниже)
- низкий уровень эстрадиола
- высокое содержание ФСГ, индекс ФСГ/ЛГ менее единицы
- величина соотношения $E_2/E_1$ составляет менее единицы, возможна относительная гиперандрогения
- низкий уровень ГСПС (SHBG)

# Цель исследования:

- изучить особенности клинико-гормональной характеристики женщин в условиях хирургической и естественной менопаузы .

# Дизайн исследования:

- **пациентки (n=127),**

| | |
|---|---|
| **1-я группа (n=77)** | **хирургическая менопауза или двухсторонняя овариоэктомия (ДО) - 50 (48;53) лет.** |
| **2-я группа (n=32)** | **естественная менопауза** |
| **3-я группа (n=18)** | **контроль – 46 (44;50) года** |

# Дизайн исследования:

- **Критерии включения: 1-я группа возраст 48,0(1,4; 2,3) лет p=0.0003***), наличие в анамнезе тотальной аднексэктомии с гистерэктомией либо изолированно, с давностью операции от 1 года до 5 лет; наличие климактерических симптомов; отсутствие в анамнезе приема препаратов менопаузальной гормональной терапии и их аналогов.**
- **II группа : возраст 44-57 лет, аменорея 1 год и более, наличие клинических и лабораторных (уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови более 30 МЕ/л) признаков эстрогенного дефицита. Средний возраст пациенток на момент обследования составил 51,0±4,3 года лет, возраст наступления менопаузы – 49,2±3,3 года, длительность менопаузы – от 1 года до 5 лет, наличие КС**
- **Критерии исключения: АГ 3-й степени по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 (уровень сАД≥180 мм рт. ст. и/или дАД ≥110 мм рт.ст.), симптоматическая АГ, ИБС, атеросклероз сосудов головного мозга, периферических артерий, СН; БА и тяжелые заболевания легких, сопровождающиеся ДН; печеночная и почечная недостаточность; СД, заболевания ЩЖ, с нарушениями ее функции; мигрень, эпилепсия, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.**

# Методы исследований:

- Жалобы, анамнестические данные.
- Степень тяжести климактерического синдрома оценивали по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) Kuppermann в модификации Е. М. Вихляевой, 2008.

Показатели тяжести КС

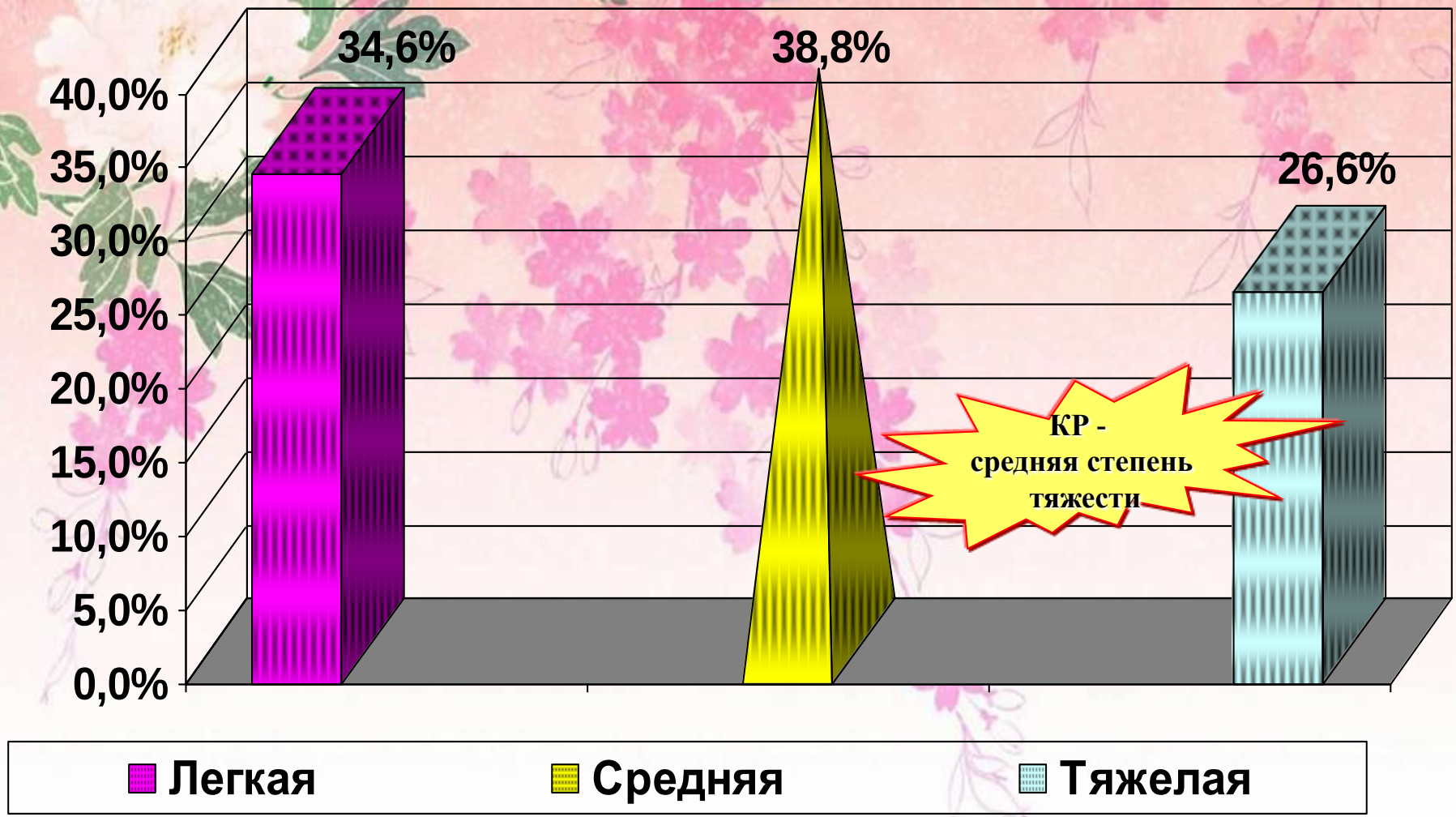
# Методы исследования

- уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ),
- лютеинизирующего гормона (ЛГ),
- эстрадиола (Е2),
- прогестерона (П)
- тиреотропного гормона (ТТГ) автоматическим методом ферментсвязанного флуоресцентного анализа при 450 нм на приборах серии VIDAS, Франция.

# Статистическая обработка

- После проверки данных на нормальность, рассчитывали медиану, межквартильный интервал (25-й и 75-й процентили). Для оценки статистической значимости различий при неравномерном распределении признака использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

# Результаты исследований Характеристика модифицированного менопаузального индекса (ММИ) у женщин с УЯ



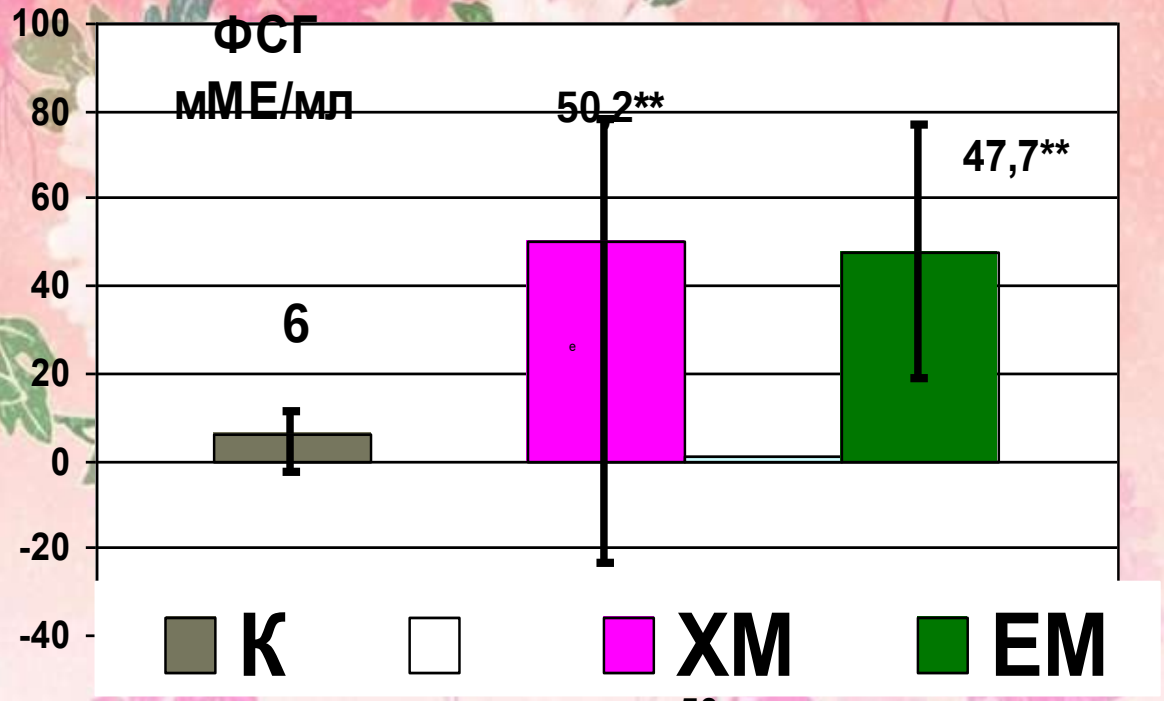
# Результаты исследований

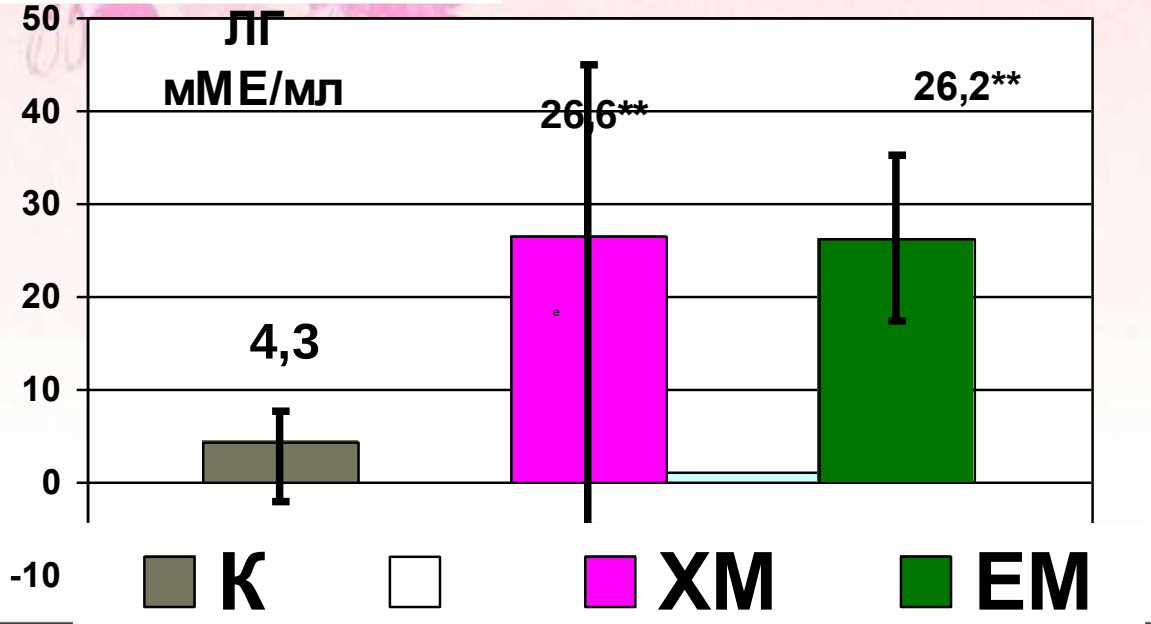
**Таблица 1 – Характеристика модифицированного менопаузального индекса (ММИ) у женщин с хирургической менопаузой (ХМ) и естественной менопаузой (ЕМ)**

| Показатели ММИ (степень выраженности в баллах) | Группы женщин | | |
|---|---|---|---|
| | Контроль (n=18) | ХМ (n=38) | ЕМ (n=29) |
| Нейровегетативные симптомы | 4,5 (4,0; 7,0) | 24,5 (17,0;31,0)** | 20,0 (14,0;25,0) ** |
| Метаболические симптомы | 1,0 (1,0;2,0) | 4,0 (3,0;6,0)* | 4,0 (2,0;5,0) * |
| Психоэмоциональные симптомы | 1,0 (1,0;3,0) | 6,5 (5,0;10,0)** | 7,0 (3,0;11,0) ** |
| Менопаузальный индекс- сумма баллов | 7,0 (5,0; 11,0) | 37 (26,0;43,0) | 28,0 (22,5;38,0) |

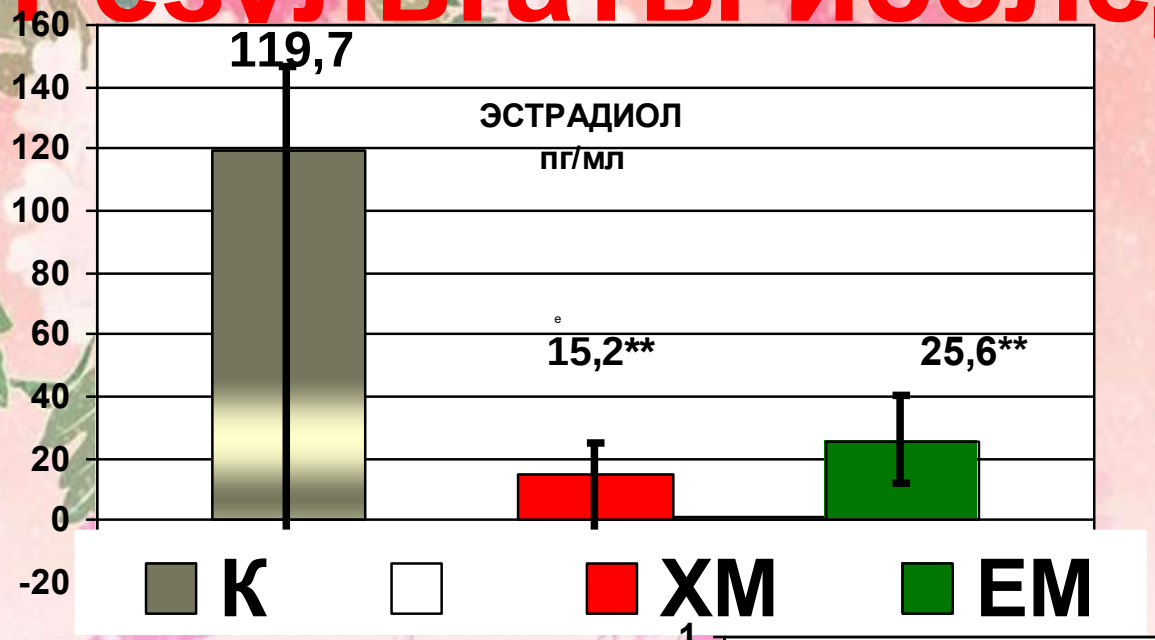
**Примечания:1 – Данные представлены в виде медианы Me (25-й; 75-й процентили).**
**2 –* – p < 0,05, ** – p < 0,001 – различия статистически значимы между показателями контрольной и опытных групп.**
**3 – # – p < 0,05, ## – p < 0,001 – различия статистически значимы между показателями опытных групп.**

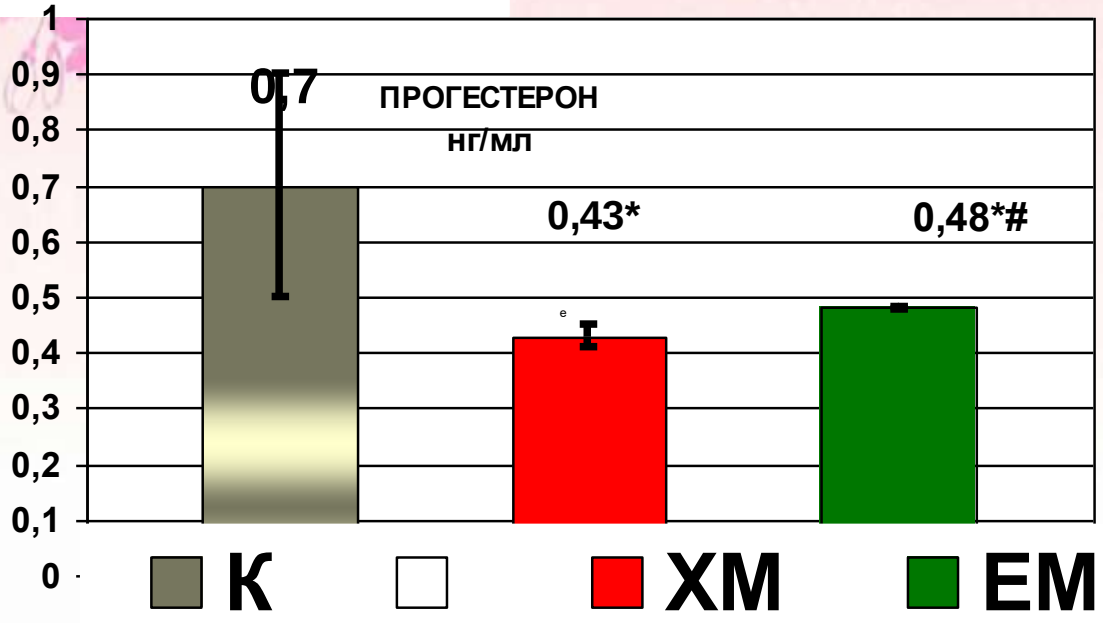
# Результаты исследований



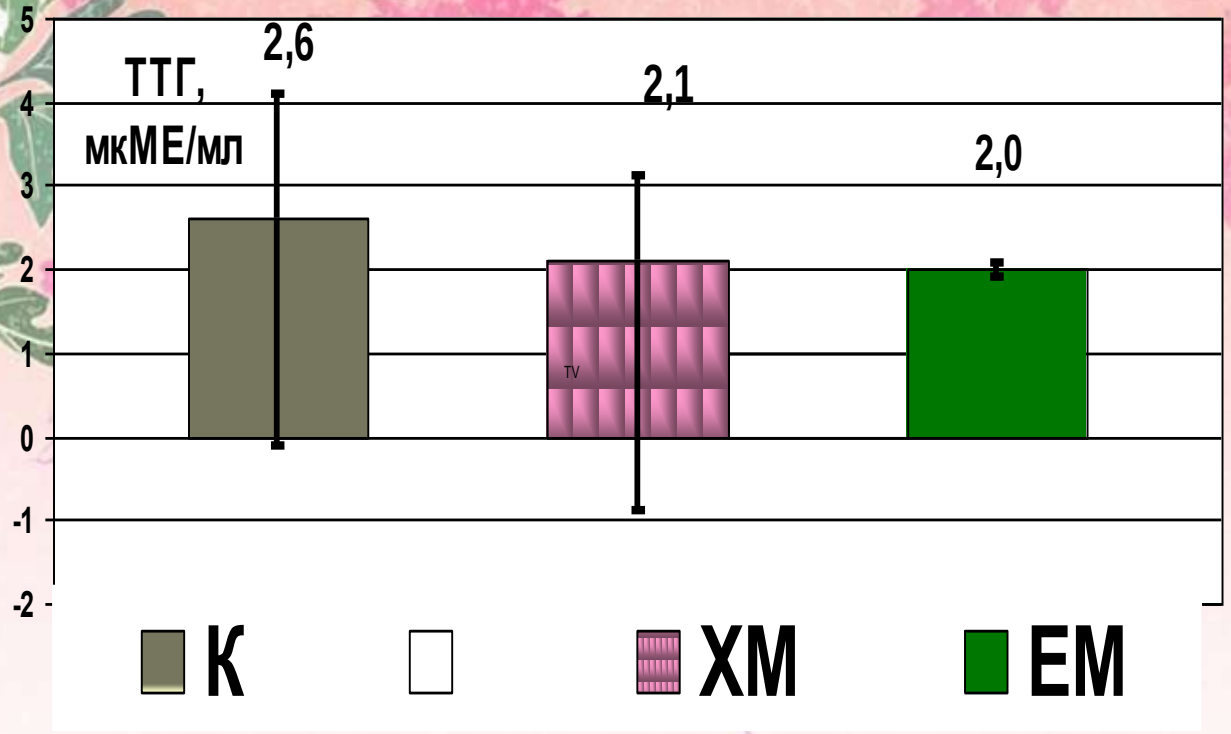



# Результаты исследований



# Результаты исследований



# Научно-практическая деятельность

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

**МЕТОДЫ УСТАНОВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, СВЯЗАННЫХ С ИСКУССТВЕННО ВЫЗВАННОЙ МЕНОПАУЗОЙ**

Инструкция по применению

Гродно, 2017

***АВТОРЫ:***
***к.м.н. Т.С.Милош***
***д.м.н., профессор Л.В.Гутикова,***
***к.м.н., доцент В.Л.Зверко***

# ВЫВОДЫ

- **Выключение функции яичников хирургическим путем вызывает развитие постовариэктомического синдрома:**
- **Снижение показателей стероидных и тенденция к снижению тиреоидного гормона,**
- **Содержание прогестерона у женщин с ХМ было ниже в 1,5 раза ($p<0,05$) в сравнении с показателями группы контроля и на 10,4% ($p<0,05$) ниже, в сравнении с неоперированными пациентками. Между тем, уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола у женщин I и II групп статистически значимо не отличались ($p>0,05$). Показатель функции щитовидной железы - тиреотропный гормон у женщин с ЕМ и ХМ статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля.**

# ВЫВОДЫ

- **У пациенток после удаления яичников по сравнению с женщинами с естественной менопаузой наблюдается более тяжелое течение климактерического синдрома и более выраженные нейровегетативные нарушения, отмечается дефицит стероидных половых гормонов, проявляющийся повышением уровней ФСГ и ЛГ при одновременном снижении уровней эстрадиола, прогестерона, более выраженный у женщин после хирургического выключения функции яичников, что свидетельствует о более тяжелом периоде постменопаузальной адаптации и требует своевременной коррекции.**

Спасибо за внимание!