

УДК 618.14-089.87:[612.662.9:616-036.3]-056.5

©А. Г. Місюра

## ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ПСТЕРЕКТОМІЇ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів*

ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. Гістеректомія, як метод хірургічного лікування гінекологічної патології, усуває проліферативні пухлинні процеси статевих органів, однак спричиняє хірургічну менопаузу та, здебільшого, з плином часу поглиблює дієнцефальні розлади, гормональний дисбаланс, особливо на тлі попередніх метаболічних порушень. Дослідження показало негативну динаміку метаболічних змін у жінок перименопаузального віку після гістеректомії без патогенетичної терапії, поглиблення психоемоційних, гормональних, ендокринних розладів протягом перших двох років, більш виражене у пацієток з предикторами метаболічних порушень.

ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Хирургические методы лечения гинекологической патологии ликвидируют пролиферативные опухолевые процессы, однако создают предпосылки для развития хирургической менопаузы, и в большей степени, стечением времени усугубляют гормональный дисбаланс, диэнцефальные проявления, особенно на фоне предшествующих метаболіческих предикторов. Исследование показало негативную динамику метаболіческих изменений у женщин перименопаузального возраста после гистерэктомии без патогенетической терапии, усугубление психоемоциональных, гормональных, эндокринных нарушений с течением времени.

DYNAMICS OF METABOLIC ABNORMALITIES AFTER HYSTERECTOMY IN PERIMENOPAUSAL PERIOD. Hysterectomy as a method of surgical treatment of gynecological diseases, removes the tumoral proliferative processes of the genital organs, but causes surgical menopause and, mostly, overtime deepens diencephalic disorders, hormonal imbalances, especially against the background of previous metabolic disorders. The study showed a negative dynamics of metabolic changes in women's premenopausal age after hysterectomy without pathogenetic therapy, psycho-emotional, hormonal, endocrine disorders deepening during the first two years, more expressed in patients with predictors of metabolic disorders.

**Ключові слова:** метаболічні порушення, гістеректомія, перименопауза.

**Ключевые слова:** метаболіческие нарушения, гистерэктомия, перименопауза.

**Keywords:** metabolic abnormalities, hysterectomy, perimenopause.

**ВСТУП.** Репродуктивна система людини - це функціональна саморегулююча система, яка гнучко пристосовується до змін зовнішнього середовища та самого організму. В фізіології загальноприйнятим є принцип гомеостазу, сформульований Клодом Бернаром. За цим принципом, любий з показників обміну речовин повинен знаходитися в визначених та досить вузьких межах, за для того, щоб залишатися сумісним з життям. Функціонування жіночої репродуктивної системи характеризуються певними властивостями: постійною мінливістю, циклічністю процесів, надзвичайно рухомою рівновагою [1, 2].

В організмі жінки циклічно змінюється не тільки стан органів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової вісі та органів-мішеней, але і функція ендокринних залоз, вегетативна регуляція, водно-сольовий обмін тощо. Майже всі системи жіночого організму зазнають тих чи інших глибоких змін у зв'язку з менструальним циклом та, особливо, в період менопаузи. Зниження якості життя у жінок у період перименопаузи та постменопаузи значною мірою зумовлене віковим зниженням функції яєчників [1, 2, 3].

Супутні перименопаузі зміни функції яєчників з втратою циклічної гормональної активності перебігають по типу істинної ендокринопатії, критеріями якої в цих умовах залишаються: морфологічні зміни, функціональні зміни рівнів гормонів, що у сукупності призводить до відповідних порушень гомеостазу та змін в стані гормонозалежних органів.

Вищезазначені зміни швидше прогресують при раптовому виключенні функції ендокринного органу і потребують подальшого поглибленого вивчення та клінічного аналізу [3, 4, 5].

Для жінок, які знаходяться у перименопаузальному періоді, притаманні деякі прояви метаболічного синдрому. До них належать прибавка маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну тощо [1, 5, 6, 8].

Гістеректомія, як метод хірургічного лікування гінекологічної патології, усуває проліферативні пухлинні процеси статевих органів, однак спричиняє хірургічну менопаузу та, здебільшого, розвиток постгістеректомічного синдрому, що з плином часу поглиблює дієнцефальні розлади, гормональний дисбаланс, особливо на тлі попередніх метаболічних порушень [2, 4, 5].

Профілактика та лікування патологічних проявів і захворювань, асоційованих з хірургічною менопаузою, метаболічним синдромом, повинні проводитись поетапно, з урахуванням: віку жінки, екстрагенітальної патології, обсягу операції, фази клімактерію, індивідуальних особливостей організму, антропометричних даних, наявності факторів ризику у конкретній пацієнтки<sup>^</sup>, [7, 8].

Мета: дослідити динаміку метаболічних порушень у жінок перименопаузального віку, що перенесли гістеректомію., вивчити характер психоемоційних, гор-

## Акушерство та гінекологія

мональних, ендокринних розладів у віддалені терміни післяопераційного періоду.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Під спостереженням знаходилося 28 пацієнок перименопаузального віку, яким проведено хірургічне втручання в об'ємі тотальної гістеректомії. За наявності протипоказань і/або непереносимості гормональної терапії, по причині індивідуальної настороженості та категоричної відмови пацієнти не отримували патогенетичну терапію (естроген-гестагенні препарати, фітоестрогени). Обстеження проводилися до операції, через 1 та 2 роки після оперативного втручання.

Оцінку наявності та вираженості менопаузальних симптомів проводили із використанням модифікованого менопаузального індексу. Для вивчення та прогнозування метаболічних порушень визначали ІМТ, тип ожиріння, індекс андрогенності, ліпідний профіль, глікемію натщесерце та постпрандіальну глікемію. Для оцінки ступеня гормональної недостатності досліджували в крові рівень статевих гормонів, зокрема естрадіолу, як найчутливішого маркера ступеня естрогенної недостатності.

До оперативного втручання у 100% жінок спостерігалася супутня соматична патологія: 23 (82,1%) хворі з ожирінням I-II ст., з них абдомінальне ожиріння діагностовано у 17 (73,9%) пацієнок, у решти - гіноїдний тип жировідкладень; 12 (42,8%) пацієнок з артеріальною гіпертензією I і II ступенів з підбраною гіпотензивною терапією з досягненням цільових цифр менше 140/90 мм ртст. (тривалість артеріальної гіпертензії від 5 до 7 років); 6 (21,4%) хворих мали хронічний холецистит; 4 (14,3%) - сечо-кам'яну хворобу; кожна четверта пацієнтка вказала на переломи в анамнезі; у 19 жінок (67,8%) діагностовано остеопенію. Симптоматична терапія після операції (антибіотики, анальгетики, тромболітичні препарати) була проведена всім хворим.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Середній вік жінок становив 47,4±2,3 роки. Показаннями до проведення гістеректомії у 28 пацієнок були лейоміома матки у поєднанні з патологією шийки матки або яєчників 13 (46,4%), у тому числі: великі розміри пухлини - 6 (46,1%), менометрорагії, що призводять до анемізації - 3 (23,1%), порушення функції суміжних органів - 1 (15,3%), швидкий ріст пухлини - у 3 (17,7%); гіперпластичні неатипові процеси ендометрію - 4 (14,3%); генітальний ендометріоз - 7 (25,0%); доброякісні пухлини яєчників - 4 (14,3%).

Обстеження пацієнок до проведення оперативного втручання показало, що серед клінічних проявів клімактеричного періоду переважала вегето-судинна симптоматика: "припливи" жару (71,4% випадків), пітливість (82,1%), парестезії (42,8%), головний біль (21,4%), серцебиття (28,6%). Психоемоційні прояви характеризувалися лабільністю настрою (21,4%), підвищеною стомлюваністю (89,2%), відчуттям напруження та тривожності (14,3%), зниженням працездатності (82,1%). Ступінь тяжкості клімактеричних порушень в динаміці спостереження був наступним: до операції MMI становив 23±2,4 бали, через 1 рік - 26±3,2 бали, через 2 роки - 31±2,1 бали.

Аналіз антропометричних показників виявив відсутність ожиріння у 5 пацієнок до лікування, а через два роки після операції ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> спостерігався у 100% жінок. Ожиріння I ст. (ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>) діагностовано у 17 (60,7%) хворих, у 8 (28,6%) пацієнок ІМТ становив 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, у трьох хворих виявлено ожиріння III ст. (ІМТ 35 і більше кг/м<sup>2</sup>). Індекс андрогенності (норма ОТ/ОС  $\leq 0,8$ ) через рік у 85,7% пацієнок був за межею норми, через два роки патологічний показник спостерігався у 92,8% жінок, серед них ОТ/ОС 0,8-0,99 виявлено у 65,4% хворих, більше одиниці - у 9 жінок.

До операції у 12 пацієнок, окрім абдомінального ожиріння, мали місце два і більше критеріїв метаболічного синдрому: підвищений АТ (вище 130/85 мм рт. ст.) або гіпертонічна хвороба II-а стадії + гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (41,6%); підвищений АТ (вище 130/85 мм рт. ст.) або гіпертонічна хвороба II-а стадії + порушення толерантності до глюкози або інсулінорезистентність (33,3%); порушення толерантності до глюкози або інсулінорезистентність + гіпертригліцеридемія (ТГ  $> 1,7$  ммоль/л), рівень ЛПВЩ менше 1,1 ммоль/л (8,3%); підвищений АТ (вище 130/85 мм рт. ст.) або гіпертонічна хвороба II-а стадії + порушення толерантності до глюкози або інсулінорезистентність + гіпертригліцеридемія (ТГ  $> 1,7$  ммоль/л), рівень ЛПВЩ менше 1,1 ммоль/л (16,6%). Через 12 місяців два і більше критеріїв метаболічного синдрому мали місце у 16 прооперованих хворих, через 2 роки - триада симптомів метаболічного синдрому спостерігалася у 78,5% пацієнок.

Звертає на себе увагу показник глікемії натщесерце  $5,9 \pm 0,28$  ммоль/л (до операції) та  $6,1 \pm 0,31$  ммоль/л (I рік),  $6,3 \pm 0,24$  ммоль/л (II рік). Показники постпрандіальної глікемії дають підставу говорити про поглиблення порушень вуглеводного обміну: рівень глюкози через дві години після їжі до операції становив  $6,2 \pm 0,27$  ммоль/л, через два роки після гістеректомії -  $6,9 \pm 0,32$  ммоль/л. Спостерігалася негативна тенденція у ліпідному обміні: перед оперативним втручанням індекс атерогенності відповідав фізіологічним параметрам у 22 (78,6%) пацієнок, через рік - у 64,3% хворих, через два роки - у 53,6% жінок.

Згідно критеріїв консенсусу МС (2005) рівні ЛПВЩ нижче 1,1 ммоль/л і ХС вище 5,0 ммоль/л свідчать про розвиток метаболічного синдрому. Середні значення ХС через 24 місяці після операції були вірогідно вищими у 67,8% пацієнок, а показник ЛПВЩ нижче 1,1 ммоль/л діагностовано у 71,4% прооперованих. Слід зазначити, що всі жінки мали абдомінальне ожиріння з індексом андрогенності 0,9-1,12.

В контексті метаболічних порушень ми вивчали особливості кісткового метаболізму. Рівень остеокальцину сироватки крові, як найбільш раннього індикатора метаболічних остеопатій у пацієнок без абдомінального ожиріння та без травматологічного анамнезу відповідав верхній межі фізіологічної норми (від 11,3 до 12,5 нг/мл). У пацієнтів з переломами в анамнезі (25%) до операції цей біохімічний маркер виявився вищим,  $13,4 \pm 0,67$  нг/мл, а через два роки після тотальної гістеректомії рівень остеокальцину поза ме-

жею норми діагностовано у 85,7% пацієнтів, що свідчить про активність процесів ремоделювання кісткової тканини з переважанням резорбтивних явищ та поглиблення і прогресування метаболічних порушень.

Співставлення даних патоморфологічного дослідження з клінічним перебігом та обсягом оперативного втручання показало, що у 9 (32,1%) випадках проведення оваріектомії не було обґрунтовано об'єктивними показаннями. Це зумовило протягом року після оперативного втручання прогресування ожиріння різного ступеня у 39,3% (11 хворих), підвищення АТ у 21,4% (6 жінок), погіршення ліпідного профілю 28,6% (8 пацієнтів). Двохрічний термін спостереження за прооперованими пацієнтами в об'ємі тотальної гістеректомії без обґрунтованої патогенетичної терапії показав ще більш негативні тенденції: відповідно, ступінь ожиріння зростає (57,1%); гіпертензивні розлади зростають (32,1%); атерогенний потенціал крові погіршується (42,9%). та небезпеку здоров'я жіночого організму

**ВИСНОВКИ.** Клінічні дані в процесі спостереження засвідчили негативну динаміку метаболічних змін у жінок перименопаузального віку після оперативного лікування в об'ємі тотальної гістеректомії без зас-

тосування патогенетичної терапії естроген-гестагенними препаратами, поглиблення психоемоційних, гормональних, ендокринних розладів протягом перших двох років, більш виражене у пацієнок з предикторами метаболічних порушень. Відсутність терапевтичних заходів зумовила істотне погіршення якості життя жінок, що перенесли гістеректомію, зниження толерантності до фізичних та емоційних навантажень, небезпеку здоров'я жіночого організму.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Доведені патологічні процеси, які супроводжують менопаузу, особливо, хірургічну менопаузу, погіршення здоров'я та якості життя жінок, та, у відповідності, до оновлених практичних рекомендацій із застосування замісної гормонотерапії у пері- та постменопаузі Міжнародного товариства з менопаузи (2008), створюють підґрунтя для продовження наших наукових досліджень у пацієнок із предикторами або проявами метаболічного синдрому із застосуванням різних варіантів лікувально-профілактичних режимів замісної гормональної терапії препаратами, що містять метаболічно нейтральні прогестини у безперервному режимі а також препаратів фітоестрогенного ряду, як альтернативи замісної гормональної терапії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / [Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева и др.]. - СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2005. - 440 с.
2. Вихляева Е. М. Климактерический синдром // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 1998. - С 603-650.
3. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Митченко Е.И. //Здоров'я України. - 2006. - № 1-2. - С. 28.
4. Серов В.Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции /Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. // Русский мед. журнал. - 2007. - Т. 15. - № 17. - стр. 1274-1277.
5. Hysterectomy: benefits of clinical performance indicators in the evaluation of healthcare facilities / Mancuso A., De Vivo A., Triolo O., Irato S., Mazzu G. // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 32. - N 4. - P. 233-236.
6. Сметник В.П. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Consilium Medicum. - 2006. - Т. 5. - № 9.
7. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Татарчук Т.Ф. // Межд. эндокрин. журнал. - 2007. - № 4(10). - стр. 21-27.
8. Чурилов А.В. Реабілітація хворих з хірургічною менопаузою / Чурилов А.В. // Вісник акушерів гінекологів України. - 2002. - №2. - С. 35-37

Отримано 18.02.14