

Ощепкова С.Ю.¹, Зязева И.П.¹

¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера (614990, Пермский край, г.Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail: ir.z99@mail.ru

За последние несколько лет в мире возросла частота хирургических вмешательств по поводу гинекологических заболеваний. Возраст оперированных женщин, в среднем, составляет 42,9 лет, тем не менее, немалую часть операций на матке и придатках производят в 20-40 лет. Основной тенденцией в гинекологической практике являются органосохраняющие операции на органах репродуктивной системы, особенно у женщин молодого возраста. Несмотря на это, ряд гинекологических заболеваний требует применения вынужденных радикальных оперативных вмешательств. В случае если радикальная операция произведена в репродуктивном возрасте, развивается хирургическая (искусственная) менопауза. Хирургическая менопауза патогенетически отличается от естественной (возрастной) одномоментным полным прекращением функции яичников. В условиях дефицита эстрогенов вследствие хирургической менопаузы у оперированных женщин развиваются вазомоторные, метаболические, нейровегетативные и экстрагенитальные нарушения. Все эти симптомы сказываются на качестве жизни пациенток, состоянии их здоровья и длительности жизни. По этой причине, в обязанности врача входит осведомление женщин о рисках, пользе и продолжительности заместительной гормональной терапии. Нужно помнить, что своевременно начатое лечение препятствует появлению тяжелых последствий дефицита эстрогенов. Ключевые слова: хирургическая менопауза, искусственная менопауза, синдром постовариэктомии, дефицит эстрогена, заместительная гормональная терапия

SURGICAL MENOPAUSE. IMPORTANT ASPECTS OF THE COURSE AND TREATMENT

Oshchepkova S.U.¹, Zyazewa I.P.¹

¹Perm State University named after E.A.Wagner, (614990, 26 Petropavlovskaya st., Perm, Perm krai, Russian Federation) e-mail: ir.z99@mail.ru

Over the past few years, the frequency of surgical interventions for gynecological diseases has increased worldwide. The age of operated women, on average, is 42.9 years, however, a significant part of operations on the uterus and appendages are performed in 20-40 years. The main trend in gynecological practice is organ-preserving operations on the organs of the reproductive system, especially in young women. Despite this, a number of gynecological diseases require the use of forced radical surgical interventions. If radical surgery is performed at the reproductive age, surgical (artificial) menopause develops. Surgical menopause pathogenetically differs from the natural (age-related) one-stage complete cessation of ovarian function. In conditions of estrogen deficiency due to surgical menopause, operated women develop vasomotor, metabolic, neurovegetative and extragenital disorders. All these symptoms affect the quality of life of patients, their health status and life expectancy. For this reason, it is the doctor's responsibility to inform women about the risks, benefits, and duration of hormone replacement therapy. It should be remembered that timely treatment prevents the appearance of severe consequences of estrogen deficiency.

Key word: surgical menopause, artificial menopause, postovariectomy syndrome, estrogen deficiency, hormone replacement therapy

Введение

За последние несколько лет в мире возросла частота хирургических вмешательств по поводу гинекологических заболеваний. Возраст оперированных женщин, в среднем, составляет 42, 9 лет, тем не менее, немалую часть операций на матке и придатках производят в 20-40 лет [3]. Основной тенденцией в гинекологической практике являются органосохраняющие операции на органах репродуктивной системы, особенно у женщин молодого возраста. Несмотря на это, ряд гинекологических заболеваний требует применения вынужденных радикальных оперативных вмешательств. В случае если радикальная операция произведена в репродуктивном возрасте, развивается хирургическая (искусственная) менопауза.

Цель: Провести литературный обзор отечественных и иностранных источников и проанализировать современные взгляды врачей акушеров-гинекологов на проблему хирургической менопаузы.

Задачи

1. Теоретический анализ отечественной и иностранной литературы по проблеме хирургической менопаузы;
2. Формулирование выводов.

Под хирургической менопаузой понимают состояние искусственного прекращения менструальной функции у женщины в любом возрасте вследствие оперативного удаления яичников (овариоэктомии), удаления матки (гистерэктомии) с сохранением одного/обоих яичников или части яичников после их резекции.

Естественная (возрастная) менопауза развивается в результате затухания функций яичников и у подавляющего большинства женщин наступает в 45-55 лет. Перед наступлением возрастной менопаузы у женщин в течение нескольких лет понемногу снижается, а после полностью стихает выработка половых гормонов и созревание яйцеклеток. Это называют «переходным» периодом. Первым делом ослабляется выделение женских половых гормонов (эстрогенов и прогестерона), при этом сохраняется продукция небольших количеств мужских половых гормонов (андрогенов), при помощи которых женский организм может адаптироваться к возникающим изменениям.

Хирургическая менопауза патогенетически отличается от естественной одномоментным полным прекращением функции яичников. Это приводит к развитию в течение нескольких дней после операции у 75-90% женщин синдрома постовариоэктомии, для которого характерна клиническая картина менопаузы (приливы жара и ночная потливость, плаксивость, нарушения сна, тахикардии, головная боль, депрессия) [6].

Гормональный дефицит, на фоне которого развиваются метаболические и нейровегетативные нарушения сказывается на состоянии женского здоровья и качества жизни в целом. К вазомоторным проявлениям со временем присоединяются урогенительные расстройства (зуд, жжение, сухость и гиперемия слизистой оболочки, диспареуния, недержание мочи), остеопороз с малотравматическими переломами и заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), к которым относятся инфаркт, артериальная гипертензия, миокардиодистрофия [6]. Положительное действие эстрогенов со стороны ССС осуществляется путем их влияния на липидный профиль крови, на систему гемостаза и сосудистые стенки, поэтому после развития менопаузы повышается уровень общего холестерина (ХС), концентрация атерогенных форм липопротеидов (ЛПНП и ЛПОНП) [5]. С момента наступления менопаузы увеличивается резорбция костной ткани, что влечет за собой снижение костной массы, именно поэтому значительное место занимает возраст начала менопаузы. В частности, хирургическая менопауза, возникшая у женщин молодого возраста, быстрее приведет к остеопорозу, поскольку изначально костная ткань начала разрушаться с низкого исходного уровня [7].

Утрачиваются и другие экстрагенитальные функции эстрогенов, такие как регуляция функции молочных желез, кожи, волос и ногтей [6]. При гормональном дефиците развиваются сухость и дряблость кожи, выпадение и поредение волос, ломкость ногтей, ухудшение состояния десен.

Утрата андрогенов, синтезирующихся стромой яичника, приводит к ослаблению или тотальной потере либидо, что для женщин молодого возраста оказывается значительным осложнением. Оперированные женщины утрачивают ощущение собственной сексуальной привлекательности и женственности.

Атрофический вагинит не мешает манифестировать прежде бессимптомным инфекциям, таким как хламидиоз, уреоплазмоз, генитальный герпес, микоплазмоз.

К метаболическим нарушениям относятся изменения липидного баланса, что может приводить к ожирению, гипергликемии и гиперлипидемии.

Все вышеперечисленные симптомы постовариэктомического синдрома возникают в известной хронологической последовательности, несмотря на то, что выраженность данных симптомов во многом зависит от индивидуальных особенностей. Так, изначально у оперированных женщин развиваются нейровегетативные нарушения, затем обменно-эндокринные и психоэмоциональные.

По сведениям зарубежных и отечественных источников, у половины (51%) женщин постовариэктомический синдром протекает тяжело, у 32% - в умеренной форме, а у 17% - имеет легкое течение. Тяжесть течения зависит от наличия сопутствующих хронических

заболеваний, так у относительно здоровых женщин постовариэктомический синдром протекает в легкой форме и имеет меньшую продолжительность.

Установлено, что у 60% оперированных женщин длительность постовариэктомического синдрома составляет, в среднем, 3,5 года, у 25% (у каждой четвертой пациентки) синдром протекает гораздо дольше, лишь у 15% - промежуток от начала развития симптомов до их исчезновения занимает год [1].

Для того, чтобы повысить уровень качества жизни у женщин после радикального оперативного вмешательства на органах репродуктивной системы, в настоящее время применяется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Она является, в наибольшей степени, рациональным и обоснованным методом лечения. Ее цель – замещение утраченной гормональной функции яичников лекарственными препаратами.

Большое значение имеет оптимальный уровень гормонов в крови, при достижении которого создавались бы профилактический и лечебный эффекты и оказывались при этом наименьшие побочные действия [4].

Терапию полагаются начинать без промедления, как только женщину прооперировали, чтобы не допустить возникновения первых симптомов постовариэктомического синдрома.

Безошибочно выбранная ЗГТ предотвратит появление нарушений со стороны нервной системы, что приведет к улучшению социальной адаптации и общего качества жизни.

Продолжительность применения лекарственных препаратов ЗГТ устанавливается в зависимости от возраста, в котором была проведена операция. Чаще ЗГТ длится 4-7 лет, иногда – до наступления возрастной менопаузы [6].

В обязательном порядке перед назначением ЗГТ женщина должна пройти следующие обследования: определение уровня глюкозы в крови, липопротеидов, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), тиреотропного гормона (ТТГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), измерение артериального давления (АД), УЗИ эндометрия, маммография, онкоцитология.

К противопоказаниям для применения ЗГТ относятся рак эндометрия и/или молочной железы, другие онкологические заболевания, тромбозы в анамнезе, печеночная и/или почечная недостаточности, сахарный диабет [2, 8].

Не секрет, что главной составляющей ЗГТ, создающей благоприятное действие, являются эстрогены. Гестагены, в разной мере сглаживающие положительные эффекты эстрогенов и обладающие полным набором побочных эффектов, применяются у пациенток с интактной маткой, поскольку употребление лишь одних эстрогенов приводит к повышению рисков развития гиперплазии эндометрия. В большинстве случаев, после гистерэктомии для

повышения приемлемости лечения назначают монотерапию эстрогенами, комбинированную же терапию применяют в следующих обстоятельствах:

- в случае, когда оперативное вмешательство производилось по поводу распространенного эндометриоза (монотерапия эстрогенами в данном случае способствует стимуляции «спящих» фрагментов эндометрия после овариэктомии);
- при выраженной триглицеридемии (при применении одних лишь эстрогенов, может нарастать уровень триглицеридов);
- при остеопорозе (гестагены благоприятно действуют на минеральный компонент костной ткани).

На данный момент существует несколько способов введения эстрогенов в организм: пероральный, трансдермальный, парентеральный, подкожные импланты, вагинальные формы. Наиболее распространенным в мире способом является пероральный.

Выбор способа введения зависит от наличия риска заболеваний ССС и/или риска венозной тромбоэмболии. При наличии его следует отдать предпочтение трансдермальным препаратам, так как они оказывают меньшее отрицательное действие на липидный и углеводный состав крови, что приводит к снижению риска тромбообразования [9]. К тому же, при трансдермальном способе введения в печени синтезируется меньше половых гормонов, способных связывать глобулин.

В отличие от трансдермальных, пероральные лекарственные препараты метаболизируются в печени, что поднимает уровень печеночных прокоагулянтов.

В соответствии с последними научными исследованиями, доказано преимущество вагинальных форм лекарственных препаратов. Они оказывают защитный эффект на эндометрий, а также снижают воздействие на молочные железы [9].

Лекарственный препарат «Климонорм» является одним из актуальных препаратов для лечения ЗГТ. По сведениям отечественных и зарубежных источников, назначение климонорма пациенткам после овариэктомии снижало проявление нейровегетативных нарушений в 2 раза ко 2 месяцу терапии [8]. В других исследованиях был доказан антирезорбтивный эффект климонорма, так прием препарата в течение 12 месяцев у оперированных женщин со средним возрастом 45 ± 3 года привел к повышению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [7]. Препарат обладает костнопротективным действием благодаря входящим в его состав компонентам (эстрадиола валериат и левоноргестрел) [20]. Поэтому климонорм может применяться как для профилактики, так и для лечения остеопороза.

В литературных источниках подтвердили положительное влияние климонорма на липидный профиль крови, так при изучении липидного спектра крови пациенток после

удаления яичников был обнаружен рост атерогенных форм липопротеидов и общего холестерина. При назначении климонорма к шестому месяцу терапии было выявлено снижение гиперхолестеринемии и атерогенной дислипотеинемии [1]. Следовательно, данный лекарственный препарат эффективно устраняет проявления постовариэктомиического синдрома у женщин после овариэктомии.

Вдобавок, было доказано отсутствие неблагоприятного эффекта на молочные железы при приеме климонорма на протяжении 5 лет [1].

ЗГТ должна назначаться персонально, после того как были учтены все имеющиеся симптомы дефицита эстрогенов, необходимость в лечебном и/или терапевтическом эффекте, семейно-бытовой анамнез, результаты обследования, предпочтения самой женщины. Нельзя допускать назначения ЗГТ без однозначных показаний [10]. Также обязательно должны быть исключены риски возникновения заболеваний ССС, рака молочной железы, гиперплазии или рака эндометрия. Оперированные пациентки, имеющие высокий риск появления перечисленных заболеваний, должны принимать только негормональную терапию, чтобы облегчить проявление вазомоторных симптомов [3].

В связи с этим разработаны альтернативные методы негормональной терапии. К их числу относятся рациональное питание (снижение потребления острой и соленой пищи), исключение вредных привычек (курения, алкоголя), физическая культура, снижение массы тела, правильный режим труда и отдыха, прием витаминов и лекарственных препаратов растительного происхождения. В данную группу препаратов входят фитоэстрогены. Они оказывают на человеческий организм эффекты, подобные эстрогенам. Наибольшие концентрации фитоэстрогенов содержатся в семенах, бобовых, зернах пшеницы.

К негормональным методам терапии относят также применение антидепрессантов, в частности, селективных ингибиторов серотонина [9]. Сведения зарубежных источников доказывают эффективность данной группы препаратов при устранении вазомоторных нарушений у оперированных женщин, а именно в отношении приливов жара.

Однако вопрос об эффективности фитоэстрогенов на органы репродуктивной системы в настоящее время изучен не до конца [8].

Выводы

Таким образом, в условиях дефицита эстрогенов вследствие хирургической менопаузы у оперированных женщин развиваются вазомоторные, метаболические, нейровегетативные и экстрагенитальные нарушения. Все эти симптомы сказываются на качестве жизни пациенток, состоянии их здоровья и длительности жизни. По этой причине, в обязанности врача входит осведомление женщин о рисках, пользе и продолжительности ЗГТ.

Нужно помнить, что своевременно начатое лечение препятствует появлению тяжелых последствий дефицита эстрогенов.

Список литературы

1. Аккер Л.В., Гальченко А.И. Климактерий. 2001; 3: 66.
2. Лихачев А.В., Галянская Е.Г., Шевлягина Л.С., Полянская И.Б. Терапия эстроген-дефицитных состояний в климактерическом периоде. Акушерство, гинекология, репродукция. 2008; 1: 4-6.
3. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщины зрелого возраста. Введение женщин в пери-и постменопаузе. Клинические рекомендации. М. 2014; 57 с.
4. Овсянникова О.В., Куликов И.А. Принципы назначения монотерапии эстрогенами. Медицинский совет. 2015; 9: 66-70.
5. Сметник В. П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Consilium medicum: Экстравыпуск. 2002. С. 3-6.
6. Сметник В.П., Ильина Л.М. Роль половых гормонов в развитии метаболических расстройств у женщин в пери- и ранней постменопаузе. Климактерий. 2009; 1: 8-13.
7. Шимановский Н.Л., Рожинская Л.Я., Шлычков А.В. Третий Российский симпозиум по остеопорозу. Тезисы. СПб., 2000; С. 124–5.
8. Cobin RH, Goodman NF et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on menopause-2017 Update. Endocrine Practice 2017; 23 (7): 869-79.
9. Nisar N., Sohoo N.A. Frequency of menopausal symptoms and impact on the quality of life of women: a hospital based survey. J. Pac Med. Assoc. 2009; 59 (11): 752-756.
10. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100 (11): 3975-4011.