2013, том 16, №2, ч.2(62).

ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

УДК 618.11-089.87-06:616.12-008.331.1:612.018 © І. О. Тучкіна, В. В. Паламарчук, Л. А. Вигівська, 2013.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖШОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ

ОВАРІОЕКТОМІЇ

І. О. Тучкіна, В. В. Паламарчук, Л. А. Вигівська

Кафедра акушерства, гинекологии,и детской гинекологии (зав. - профессор И. А. Тучкина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: [ira.tuch@gmail.com](mailto:ira.tuch@gmail.com)

FEATURES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AFTER TOTAL

OOPHORECTOMY

1. A, Tuchkina, V. V. Palamarchuk, L. A. Vygovskaya

SUMMARY

We have established that arterial hypertension (AH) in women of reproductive age who underwent a total oophorectomy is characterized by association with relative hypertestosteronemia, estradiol level recession, high level of diastolicAH, abdominal type of obesity and pronounced neurovegetative disorders as compared to patients with physiological menopause. Considering the relative increase of the testosterone level in women with AH and a surgical menopause, we may conclude that the relative hypertestosteronemia (under conditions of the estradiol level recession) promotes a development of abdominal obesity which is the well-known risk factor of developing cardiovascular diseases.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА **У** ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ И. А. Тучкина, В. В. Паламарчук, Л. А. Выговская

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста, которые перенесли тотальную овариоэктомию, характеризуется ассоциацией с относительной гипертестостеронемией, снижением уровня эстрадиола, высоким уровнем диастоличекого артериального давления, абдоминальным типом ожирения и выраженными нейровегетативными нарушениями в сравнении с пациентками с физиологической менопаузой. Гипертестостеронемия **(в** условиях снижения уровня эстрадиола) способствует развитию абдоминального ожирения, которое является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключові слова: менопауза, тотальна оваріоектомія, артеріальна гіпертензія, ожиріння.

Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до най­більш важливих чинників ризику щодо розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), інсультів і передчас­ної смерті [1, 3, 6]. Після настання менопаузи жінки складають найбільшу частину хворих із АГ [2, 4]. За даними Фрамінгемськош дослідження, частота розвитку кардіоваскулярної патології в 2-3 рази вища у постменопаузальних жінок порівняно з жінками в пременопаузальному періоді [3]. Природна мено­пауза впливає на ризик розвитку серцево-судиних захворювань унаслідок зниження рівня естрадіолу та зміни балансу естрогени/андрогени [4, 5, 7]. Але ж природне припинення репродуктивної функції збігається з початком періоду старіння жінки, а вплив, віку на розвиток серцево-судинної патології є загальновідомим. Особливістю розвитку серцево- судинних захворювань в умовах хірургічної мено­паузи є відсутність вікового чинника ризику, тому що репродуктивний період у середньому триває до 50 років [2, 5]. Отже, залишається актуальним питання: як штучне припинення функції яєчників

впливає на підвищення ризику виникнення серцево- судинної патології.

Упродовж останніх тридцяти років спосте­рігається постійне зростання гормонозалежних захворювань матки, які потребують оперативного втручання в жінок як молодого, так і старшого віку. Згідно з прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров’я, до 2015 року 46,0% населення будуть ста­новити жінки, старші за 45 років. На жаль, це вік не тільки максимальної професійної активності, але й вік, коли в організмі жінки виникають значні морфо- функціональні зміни в нейроендокринній системі, у результаті чого гомеостаз встановлюється на якісно новому рівні. Зрозуміло, що саме в цьому віці спо­стерігається зростання частоти різних пухлин матки та яєчників, а отже, і частоти оперативних втручань. Найбільш часто виконуваною гінекологічною опера­цією є гістеректомія без придатків або з одним з них. У США частота гістерекгомій серед усіх гінеколо­гічних порожнинних операцій становить 36,0%, у Великій Британії - 25,0%, у Швеції - 38,0%. У Росії,

122

за датами Наукового центру акушерства, гінекології та перинатології РАМН, її частота коливається від 33,0 до 40,0%. Середній вік оперованих жінок ста­новить 40,5 років. Гістеректомію з оваріоектомією найчастіше виконукУгь у віці 40-45 років [1,4].

Коли оперативне втручання проводиться паці­єнткам репродуктивного віку, то виконують пере­важно органозберігаючі операції, у перехідному віці питання про обсяг операції стає предметом дискусії серед гінекологів та, на жаль, дуже часто вирішу­ється на користь видалення яєчників. Прибічники профілактичного видалення яєчників посилаються на онконастороженість, часте виникнення синдрому «залишених яєчників», а також на те, що функція яєчників у цьому віці різко знижена і організмові вони не так потрібні. Проте яєчники є однією з най­важливіших залоз внутрішньої секреції, фізіологічна активність яких необхідна не тільки для виконання репродуктивної функції, але й для нормальної жит­тєдіяльності усього жіночого організму [5, 6].

Хірургічна менопауза означає переривання ре­продуктивної функції шляхом оперативного втручан­ня. Припинення функції яєчників супроводжується відсутністю фази адаптації. Радикальна оваріектомія часто проводиться у віці 40-45 років, що подовжує постменопаузальний період на 5-10 років і приско­рює інволютивні процеси. За даними Belgian Survey Study, хірургічна менопауза асоціюється з підви­щенням систолічного та діастолічного артеріального тиску [4]. Головним чинником підвищення ризику серцево-судиних захворювань в умовах відсутності яєчників є виразне зниження синтезу естрадіолу, яке супроводжує припинення репродуктивної функції [2,4]. Вирішення цього питання є актуальним і пер­спективним на даний час.

Мета'роботи: з’ясувати особливості гормональ­ного гомеостазу та особливості артеріального тиску (AT) в жінок після тотальної оваріоектомії для по­дальшого розроблення оптимальних схем лікування.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

На базі Комунального закладу охорони здоров’я «Харківський міський пологовий будинок №1» було обстежено 90 жінок. І ірупа - ЗО жінок після тоталь­ної оваріоектомії та з АГ. II група - 30 жінок після тотальної оваріоектомії та з нормальним рівнем AT. III група - 30 жінок з фізіологічною менопаузою та АГ. Вік пацієнток на момент обстеження становив не більше ніж 50 років і тривалість менопаузаль­ного періоду не перевищувала 5 років для жінок з хірургічною менопаузою. Вік жінок III групи не перевищував 55 років і тривалість менопаузи була довшою, ніж 5 років. Найбільш частими причинами для оперативного втручання були фіброміома матки з геморагічним і больовим синдромами (70,0%), ен- дометріоз внутрішніх статевих органів і доброякісні пухлини яєчників (25,0%). Групи були рандомізовані за тривалістю менопаузального періоду. У всіх жінок

вивчався анамнез, проводилися загальноклінічні обстеження, з’ясовували особливості перенесених захворювань, у тому числі гінекологічних. Ви­вчалася тривалість гінекологічного захворювання, ефективність консервативного лікування до операції, оцінювалися показання, обсяг хірургічного втручан­ня та терміни після нього. З’ясовували вираженість вегето-судинних, нейровегетативних, психоемоцій­них та нейроендокринних проявів клімактеричного синдрому із визначенням менопаузального індексу за шкалою Куппермена в модифікації Е. В. Уварової та В. П. Сметнгос (1998). Вивчення системи основних гормонів (естрадіол, прогестерон, тестостерон, фолі- кулостимулюючий та лютеїнізуючий гормони (ЛГ) і пролактин) проводилося радіоімунним методом. Важливим параметром гормонального гомеостазу є показник відносної гіперандрогенії пацієнток - від­ношення концентрації естрадіолу до концентрації тестостерону в плазмі крові. Дослідження рівня ліпідів крові проводилося з визначенням загально­го холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНІЦ). тригліцеридів. У зразках крові визначали загальну концентрацію глюкози, калію, натрію, кальцію. Проводився добовий моніторинг AT та частоти сер­цевих скорочень (ЧСС). Для діагностики ожиріння використовувався індекс маси тіла (ІМТ) пацієнток. Значення ІМТ>30кг/м2 свідчило про ожиріння. Абдомінальним типом ожиріння вважали сполу­чення ІМТ>26кг/м2 та співвідношення окружність таліі/окружність стегон (ОТ/ОС) більше ніж 0.8. Результати дослідження були опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням сучасних стандартних комп’ютерних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ Аналіз показників системи статевих гормонів показав, що рівень естрадіолу у І групі був значно нижчим, ніж у пацієнток із природною менопау­зою (15,8±0,9 пг/мл та 31,6±3,7 пг/мл відповідно; р<0,001). Рівень прогестерону не мав достовірних відмінностей між групами (р>0,05). Рівень тестос­терону був значно вищий у жінок І групи порівняно з жінками II групи (0,62±0,08 нг/мл та 0,42±0,08 нг/ мл відповідно; р<0,05) і не мав достовірної різниці порівняно з пацієнтками III групи. Рівень пролактину не мав достовірних відмінностей у групах (р>0,05). Рівень ЛГ у І групі, був вірогідно вищим порівняно з III групою (41,3±3,5 МО/л та 32,4±2,1 МО/л від­повідно; р<0,05). У І групі відзначалося найменше значення гіперандрогенемії порівняно з II та III гру­пами (54,7±8,0; 133,1±37,9та 153,0±34,1 відповідно; р<0,05). У жінок з АГ на фоні хірургічної менопаузи спостерігалося виразне підвищення рівня тестосте­рону. За даними декількох досліджень [P. Orozco et al., 1998; G. S. Mantzoroz et al., 1995], тестостерон є предиктором розвитку АГ у жінок узагалі. Тестос­терон та естрадіол знаходились у кореляційному

2013, том 16, №2, ч.2(62)

ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

зв’язку з показниками ІМТ. Але тільки тестостерон знаходився у достовірному кореляційному зв’язку з показниками ОТ/ОС (р<0,005).

За даними добового моніторингу AT, рівень сис­толічного артеріального тиску протягом усієї доби не мав достовірної різниці між групами. Добовий діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) був вірогідно більшим у жінок І групи (р<0,05). У жінок II групи спостерігалася більш висока варіабельність ДАТ у нічний час (р<0,05). У II групі показшпс ЧСС був вищим, ніж у III групі протягом доби (р<0,05), але ця різниця була достовірною тільки для денного активного часу.

Вивчення метаболічних розладів показало, що середнє значення ІМТ у І групі було вищим, ніж у жінок з хірургічною менопаузою та нормальним AT (29,2±0,7 кг/м2 та 27,1±0,9 кг/м2 відповідно; р<0,05) і не відрізнявся від значення в жінок III групи (р>0,05). Показник ОТ/ОС також був вищим у жінок І групи, ніж у жінок II групи (0,87±0,02 та

1. 73±0,02 відповідно, р<0,05). Жінки з ожирінням становили 30,0% (п=10) серед пацієнток І групи, причому абдомінальне ожиріння відзначалось у 5 пацієнток (16,7%). Серед жінок II групи частота ожиріння становила 20,0%, абдомінальне ожиріння відзначалося у 13,3% випадків. У пацієнток III групи частота ожиріння була нижчою, ніж у І групі (26,7%), а розвиток абдомінального ожиріння 16,7%.

При порівнянні значень менопаузального ін­дексу з’ясувалося, що нейровегетативні порушен­ня тяжкого та середнього ступенів частіше за все спостерігались у І групі. При порівнянні середніх показників менопаузального індексу між групами, рівень виразності нейровегетативних порушень був вірогідно більш високим у І групі, ніж у II та III групах (21,6± 1,4 балів, 17,9±1,8 балів та 18,0±1,2 балів; р<0,05).

Показники ЛПНЩ не відрізнялися між групами (р<0,05). Рівні глюкози крові та електролітів не мали вірогідних відмінностей між групами (р<0,05).

ВИСНОВКИ

1. Виявлено, що АГ у жінок репродуктивного віку, які перенесли тотальну оваріоектомію, харак­теризується асоціацією з відносною гіпертестероне- мією, зниженням рівня естрадіолу, високим рівнем ДАТ, абдомінальним типом ожиріння та вираженими

нейровегетативними порушеннями у порівнянні з пацієнтками з фізіологічною менопаузою.

1. Ураховуючи відносне підвищення рівня тес­тостерону в жінок з АГ і хірургічною менопаузою, можна вважати, що відносна гіпертестостеронемія (в умовах зниження рівня естрадіолу) сприяє роз­виткові абдомінального ожиріння, що є загальнові­домим фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы лекарственных вза­имодействий в клинической практике. Как выбрать оптимальный ингибитор АПФ для больного, при­нимающего НПВС / В. А. Бобров, И. В. Давыдова, В. В. Маврутенков [и др.] // Український медичний часопис. - 2010. - № 1 (75), Ч. І-ІІ. - С. 43-48.
2. Воронин К. В. Синдром после тотальной овариоэктомии у женщин репродуктивного возраста / К. В. Воронин, Н. К. Крыжановская, С. П. Никифорова // Перинатология сегодня и завтра: матер, межд. конф. акушеров и гинекологов. - Тбилиси, 1999. - С. 97—103.
3. Дзяк Г. В. Зміни вмісту статевих стероїдів після тотальної оваріоекгомп у жінок репродуктив­ного віку з артеріальною гіпертензією / Г. В. Дзяк, Н. К. Крижановська // Український кардіологічний журнал. - 2001. - № 3. - С. 26-28.
4. Дзяк Г. В. Суточное амбулаторное мониториро- вание артериального давления у постменопаузальных женщин, страдающих артериальной гиперетензией / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Н. К. Крыжановская // Лікарська справа. -2001. - № 1.-С. 29-33.
5. Крижановська Н. К. Структурно-функціо­нальні зміни міокарду у жінок, хворих на артері­альну гіпертензію, в стані хірургічної та природної менопаузи / Н. К. Крижановська. // Вісник наукових досліджень. - 2001. - № 1. - С. 28-31.
6. Савельева Г. М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Г. М. Савельева. — М. : Медицинское информационное агентство, 2006. - 720 с.
7. Dzyak G. V. Risk factors of the development of arterial hypertension in surgically postmenopausal women / G. V. Dzyak, N. K. Kryzhanovs'ka // Menopause review. First Congress of the Federation of National Europian Menopause Societies. - 2000. - Vol. 5, № 1,-P. 59-60.

124