

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ЭКСТИРПАЦИИ ИЛИ НАДВЛАГАЛИЩНОЙ АМПУТАЦИИ МАТКИ

Канд. мед. наук В. В. СВИРИДОВА

HORMONE REPLACEMENT THERAPY AFTER EXTIRPATION OR SUPRAVAGINAL AMPUTATION OF THE UTERUS

V. V. SVIRIDOVA

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

Представлен обзор данных литературы по проблеме заместительной терапии после радикальных оперативных вмешательств по поводу гинекологической патологии. Отмечена недостаточная разработанность этой проблемы.

Ключевые слова: экстирпация, надвлагалищная ампутация матки, осложнения, заместительная гормоноterapia.

Literature data about hormone replacement therapy after radical surgery for gynecological diseases are reviewed. Limitations in solution of this problem are emphasized.

Key words: extirpation, supravaginal amputation of the uterus, complications, hormone replacement therapy.

Из радикальных операций на внутренних гениталиях женщин наиболее частыми являются надвлагалищная ампутация и экстирпация матки с придатками: по данным литературы, их частота составляет 62,4% [1]. При этом в течение последних 50 лет число органоуносящих операций (гистерэктомий) постоянно увеличивается, и в настоящее время они являются одними из наиболее часто выполняемых вмешательств не только при гинекологической, но и при хирургической патологии [2]. В Швеции частота гистерэктомии среди полостных гинекологических операций равна 38%, в США — 36%, в Великобритании — 25%, в России 32–38%. Распространенность этой операции среди других полостных гинекологических вмешательств (по данным сборной статистики ИВНХ АМН Украины за период с 1992 по 2006 г.) составляла от 27 до 46%, причем отмечается тенденция к дальнейшему росту этого показателя [1].

Радикальное хирургическое вмешательство на внутренних женских половых органах является мощным стрессовым соматогенным фактором для всего организма. В последние годы в литературе довольно часто обсуждался вопрос об отрицательном влиянии суправагинальной ампутации или экстирпации матки на соматическое и психическое состояние больных [1, 3, 4]. К осложнениям подобных вмешательств относят часто возникающие после них психоэмоциональные, психосексуальные, нейроэндокринные и уродинамические расстройства. Отмечают появление нейровегетативных, психоэмоциональных нарушений, повышение уровня тревожности в позднем послеопе-

рационном периоде гистерэктомии, выполненной в молодом возрасте.

Гипоэстрогения в крови, развивающаяся после радикальных операций, влечет за собой множество негативных последствий — от неприятных и беспокоящих ощущений (приливы жара и ночная потливость) до расстройств, представляющих потенциальную угрозу жизни (сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз). Надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки с аднексэктомией чаще всего переносят женщины в возрасте 35–45 лет [5, 6]. На их здоровье и самочувствие оказывают отрицательное влияние и постгистерэктомические расстройства, и так называемые поздние изменения в организме, развивающиеся в отдаленный период после хирургического лечения.

Эстрогенные рецепторы располагаются не только в органах-мишенях, какими являются матка и молочные железы, но и в центральной нервной системе, клетках костной ткани, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, уретре, мочевом пузыре, влагалище, мышцах тазового дна, слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктиве и др. Этим объясняется разнообразие клинической симптоматики послеоперационных осложнений.

Согласно исследованиям К. G. Cooper et al. [7], треть женщин репродуктивного возраста через 3–5 лет после гистерэктомии предъявляют жалобы на урологические расстройства, включая дневную и ночную поллакиурию, недержание мочи при напряжении, снижение уретрального давления, что свидетельствует о формировании неполноценности уретрального механизма удержания мочи, часто

сочетающейся с опущением стенок влагалища и образованием цистоцеле [8]. Эти расстройства развиваются на фоне гипоэстрогении и, вероятно, связаны с дистрофическими процессами в паравретральной ткани, эпителии влагалища и уретры, рецепторном аппарате [9].

Особого внимания заслуживает высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза у женщин, перенесших радикальные операции на гениталиях. Ишемическая болезнь сердца и нарушения мозгового кровообращения встречаются в них в 5 раз чаще, чем у женщин с интактными яичниками. Этот факт объясняют резким снижением эстрогенного влияния на липидный спектр крови, приводящим к повышению атерогенности, нарушению биохимических процессов в эндотелии кровеносных сосудов и увеличению резистентности сосудистой стенки.

Утрата защитного действия половых гормонов на костную ткань влечет за собой быструю потерю костной массы. По данным литературы, этот процесс начинается с первых дней после операции, и в течение года происходит потеря 5–10–15% костной массы, в то время как физиологическая потеря составляет 0,5–1%. Вследствие этого риск перелома позвонков у женщин с удаленными яичниками в 9 раз, а шейки бедренной кости — в 3 раза выше, чем у здоровых женщин того же возраста [2, 10]. Имеются также наблюдения, что после удаления придатков болезнь Альцгеймера у женщин встречается несколько чаще и развивается раньше [2].

Учитывая тяжелые последствия, возникающие у женщин после вынужденного удаления яичников, патогенетически обоснованным следует считать восполнение дефицита эстрогенов путем проведения заместительной гормональной терапии. В распоряжении практикующего врача имеются соответствующие современные гормональные препараты. В качестве натуральных эстрогенов используют 17β-эстрадиол, эстрадиола валерат, конъюгированные эстрогены, эстриол, которые вводятся перорально, чрескожно (пластырь, гель), внутривлагалищно. В качестве натуральных гестагенов применяются производные прогестерона: медроксипрогестерона ацетат, дидрогестерон или микронизированный прогестерон, существует также большое количество комбинированных препаратов, содержащих эстрогены и гестагенные компоненты.

В связи с необходимостью длительного проведения заместительной гормонотерапии особое значение имеют переносимость применяемых препаратов и возможные осложнения при их использовании. Некоторые прогестагены, особен-

но те из них, которые обладают андрогенными свойствами, могут нежелательно воздействовать на уровень липидов в крови, частично купируя кардиопротекторный эффект эстрогена. Кроме того, неадекватная доза прогестагена и/или неадекватная продолжительность его применения не обеспечивают ожидаемого эффекта [2].

Выбор прогестагена для проведения заместительной гормонотерапии в значительной мере определяется его безопасностью и переносимостью. Считается, что побочные эффекты прогестагенов и прежде всего влияние на углеводный обмен и уровень липидов в крови зависят в первую очередь от андрогенной активности этих препаратов, а также от того, в каких дозах они применяются. Следовательно, высокая андрогенная активность потенциально более пагубна в отношении их воздействия на уровень липидов в крови, чем низкая андрогенная активность.

Прогестагены можно разделить на три категории в зависимости от их андрогенного потенциала. Так, левоноргестрел и норэтистерон даже в малых дозах отрицательно влияют на уровень липидов в крови. Медроксипрогестерона ацетат, назначаемый в низких дозах, может оказывать минимальное воздействие на уровень липидов, однако такие дозы не обеспечивают адекватной защиты от неблагоприятного эстрогенного влияния.

Преимущество имеет применение дидрогестерона, который благодаря наличию всего одной дополнительной двойной связи обладает большей в сравнении с прогестероном способностью связываться с прогестероновыми рецепторами и оказывать более выраженный прогестагенный эффект при отсутствии влияния на андрогенные и эстрогенные рецепторы. Антиминералокортикоидное действие дидрогестерона обеспечивает стабильность или даже снижение массы тела больных. Убедительно доказана также хорошая общая переносимость дидрогестерона. Для него характерна низкая частота нежелательных явлений, и он не влияет не только на массу тела, но и на артериальное давление. Кроме того, этот препарат не противодействует полезному воздействию эстрогена на чувство тревоги, а также на физическое и психологическое состояние больных.

В то же время анализ имеющихся в литературе сведений о влиянии заместительной гормональной терапии на качество жизни женщин фертильного возраста, перенесших гистерэктомию с овариоэктомией, свидетельствует о недостаточной изученности этой проблемы. Ее касаются лишь единичные публикации, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Л и т е р а т у р а

1. Чурилов А. В., Куштин С. В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (диагностика, лечение, прогноз).— СПб.: НордПресс, 2006.— 216 с.

2. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. Гистерэктомия и здоровье женщины.— М.: Медицина, 1999.— 311 с.

3. Рубченко Т. И. Клинико-метаболические последствия гистерэктомии и их гормональная коррекция: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2000.— 45 с.
4. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2000.— 36 с.
5. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации).— М.: МЕДпресс, 1999.— 233 с.
6. Чурілов А. В. Гнійні запальні захворювання придатків матки. Діагностика, результати лікування, індивідуальний прогноз: Дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2004.— 282 с.
7. K. G. Cooper, S. A. Jack, D. E. Parkin et al. // Br. J. Obstetr. Gynaecol.— 2003.— Vol. 110, № 1.— P. 87.
8. Сидорова И. С., Гириев Т. Д., Овсянникова Т. В. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред. И. С. Сидоровой.— М.: Медицина, 2002.— 349 с.
9. Особенности личности женщин репродуктивного возраста после хирургического лечения миомы матки / Е. Б. Терешкина, И. С. Бокша, О. К. Савушкина, Г. Ш. Бурбаева // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2001.— № 7.— С. 51–53.
10. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures / S. R. Cummings, J. L. Kelsey, M. C. Nevitt, K. J. O'Dowd // Epidemiol. Rev.— 1985.— № 7.— P. 178–207.

Поступила 29.02.2008