

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 ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ

І. О. Тучкіна, В. В. Паламарчук, Л. А. Вигівська*Кафедра акушерства, гінекології та дитячої гінекології (зав. – професор І. А. Тучкіна), Харківський національний медичний університет; 61022, Україна, м. Харків, пр. Леніна, 4; E-mail: ira.tuch@gmail.com*

FEATURES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AFTER TOTAL OOPHORECTOMY

I. 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 diastolic AH, 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 диастолического 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 овариоектомія, 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 Фрамінгемського 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-судинних 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 морфофункціональні 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 додатків або з одним з них. У США частота гістеректомій серед усіх гінекологічних порожнинних операцій становить 36,0%, у Великій Британії – 25,0%, у Швеції – 38,0%. У Росії,

за даними 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 виконують 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 оваріоектомія 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-судинних 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 (АТ) 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. I група – 30 жінок після тотальної оваріоектомії та з АГ. II група – 30 жінок після тотальної оваріоектомії та з нормальним рівнем АТ. 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 синдромом (70,0%), ендометріоз 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 кліматеричного синдрому із визначенням менопаузального індексу за шкалою Куппермена в модифікації Е. В. Уварової та В. П. Сметник (1998). Вивчення системи основних гормонів (естрадіол, прогестерон, тестостерон, фолікулостимулюючий 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 (ЛПНЩ), тригліцеридів. У зразках крові визначали загальну концентрацію глюкози, калію, натрію, кальцію. Проводився добовий моніторинг АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Для діагностики ожиріння використовувався індекс маси тіла (ІМТ) пацієнток. Значення $ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ свідчило про ожиріння. Абдомінальним типом ожиріння вважали сполучення $ІМТ > 26 \text{ кг/м}^2$ та співвідношення окружність талії/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 I групі був значно нижчим, ніж у пацієнток із природною менопаузою ($15,8 \pm 0,9$ пг/мл та $31,6 \pm 3,7$ пг/мл відповідно; $p < 0,001$). Рівень прогестерону не мав достовірних відмінностей між групами ($p > 0,05$). Рівень тестостерону був значно вищий у жінок I групи порівняно з жінками II групи ($0,62 \pm 0,08$ нг/мл та $0,42 \pm 0,08$ нг/мл відповідно; $p < 0,05$) і не мав достовірної різниці порівняно з пацієнтками III групи. Рівень пролактину не мав достовірних відмінностей у групах ($p > 0,05$). Рівень ЛГ у I групі був вірогідно вищим порівняно з III групою ($41,3 \pm 3,5$ МО/л та $32,4 \pm 2,1$ МО/л відповідно; $p < 0,05$). У I групі відзначалося найменше значення гіперандрогенемії порівняно з II та III групами ($54,7 \pm 8,0$; $133,1 \pm 37,9$ та $153,0 \pm 34,1$ відповідно; $p < 0,05$). У жінок з АГ на фоні хірургічної менопаузи спостерігалось виразне підвищення рівня тестостерону. За даними декількох досліджень [P. Orozco et al., 1998; C. S. Mantzoros et al., 1995], тестостерон є предиктором розвитку АГ у жінок узагалі. Тестостерон та естрадіол знаходились у кореляційному

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

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

Вивчення метаболічних розладів показало, що середнє значення ІМТ у I групі було вищим, ніж у жінок з хірургічною менопаузою та нормальним АТ ($29,2 \pm 0,7$ кг/м² та $27,1 \pm 0,9$ кг/м² відповідно; $p < 0,05$) і не відрізнявся від значення в жінок III групи ($p > 0,05$). Показник ОТ/ОС також був вищим у жінок I групи, ніж у жінок II групи ($0,87 \pm 0,02$ та $0,73 \pm 0,02$ відповідно, $p < 0,05$). Жінки з ожирінням становили 30,0% ($n=10$) серед пацієток I групи, причому абдомінальне ожиріння відзначалося у 5 пацієток (16,7%). Серед жінок II групи частота ожиріння становила 20,0%, абдомінальне ожиріння відзначалося у 13,3% випадків. У пацієток III групи частота ожиріння була нижчою, ніж у I 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 I групі. При порівнянні середніх показників менопаузального індексу між групами, рівень виразності нейровегетативних порушень був вірогідно більш високим у I групі, ніж у II та III групах ($21,6 \pm 1,4$ балів, $17,9 \pm 1,8$ балів та $18,0 \pm 1,2$ балів; $p < 0,05$).

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

ВИСНОВКИ

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

нейровегетативними порушеннями у порівнянні з пацієтками з фізіологічною менопаузою.

2. Ураховуючи відносне підвищення рівня тестостерону в жінок з АГ і хірургічною менопаузою, можна вважати, що відносна гіпертестостеронемія (в умовах зниження рівня естрадіолу) сприяє розвитку 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. I-II. – С. 43–48.

2. Воронин К. В. Синдром после тотальной овариоектомии у женщин репродуктивного возраста / К. В. Воронин, Н. К. Крыжановская, С. П. Никифорова // Перинатология сегодня и завтра : матер. междунар. конф. акушеров и гинекологов. – Тбилиси, 1999. – С. 97–103.

3. Дзяк Г. В. Зміни вмісту статевих стероїдів після тотальної овариоектомії 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 мониторирование артериального давления у постменопаузальных женщин, страдающих артериальной гипертензией / 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. Kryzhanovska // Menopause review. First Congress of the Federation of National European Menopause Societies. – 2000. – Vol. 5, № 1. – P. 59–60.