

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ СИМПТОМОВ МЕНОПАУЗЫ ПОСЛЕ ОВАРИЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

С.А. Леваков^{1,2}, А.Г. Кедрова², Н.С. Ванке^{1,2}, Е.В. Кожурина^{1,2}, Л.М. Кагановская¹

¹ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА России,

²Кафедра акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва

Менопауза – неизбежное состояние, связанное с возрастными изменениями организма, но после удаления яичников она наступает рано и имеет свои особенности. Представлены основные положения оценки клинической тяжести и особенности постовариоэктомиического синдрома. Наш опыт показал, что полноценное восполнение витаминов и минералов с пищей помогает снизить тяжесть ранних симптомов менопаузы, что особенно важно для женщин, имеющих противопоказания для назначения гормонозаместительной терапии.

Ключевые слова: постовариоэктомиический синдром, искусственная менопауза, витаминотерапия.

VITAMINS AND MINERALS AS AN ALTERNATIVES TO REDUCE THE SYMPTOMS OF MENOPAUSE AFTER OOPHORECTOMY IN WOMEN OVER 45 YEARS OLD

Levakov S.A., Kedrova A.G., Vanke N.S., Kozhurina E.V., Kaganovskaya L.M.

Menopause is an unavoidable change that every woman will experience, assuming she reaches middle age and beyond. An early menopause can be related to the surgical removal of the uterus and/or both ovaries. The article presents the main evaluation of the clinical severity and characteristics of the menopausal syndrome after oophorectomy. Our experience has shown that vitamins and minerals, as an alternative to hormone replacement therapy reduces the severity of menopause symptoms. They play a central role in many body processes for menopausal women. Studies have linked it to preventing heart disease, osteoporosis, diabetes, cancer and weight gain. If that seems like a lot of prevention in one little vitamin, it is. The problem, though, is that as many as half of adults are deficient in vitamins and minerals and are therefore their minimum dose is not benefiting. Therefore, initiation of therapy always requires high doses of vitamins and minerals.

Key words: oophorectomy syndrome, surgery menopause, vitamins and minerals.

Менопауза является естественным этапом жизни для женщин старше 45-50 лет, но признаки и выраженность симптомов, связанные с изменением гормонального баланса, индивидуальны. Все они существенно ухудшают самочувствие пациенток и являются причиной многих «возрастных» заболеваний. Более чем у 25% женщин менопауза наступает раньше времени в результате оперативного удаления яичников. Гистерэктомия с билатеральной овариэктомией проводится почти половине оперируемых женщин в возрасте от 40 до 44 лет и в 80% случаев – пациенткам в возрасте от 45 до 54 лет [1, 2]. Отличительной чертой хирургиче-

ческой менопаузы или постовариоэктомиического синдрома (ПОЭС) является выраженный вегетососудистый симптомокомплекс с ранним развитием метаболических изменений, возникающих у большинства больных. Выраженная манифестация расстройств диктует необходимость более детального подхода к их комплексной реабилитации, к выработке алгоритмов профилактики и коррекции симптомов, ухудшающих качество жизни [3, 4]. Зачастую такие клинические проявления требуют длительной медикаментозной поддержки, а также изменения уклада жизни, питания, физической нагрузки. Мировой опыт продемон-

стрировал, что правильное применение и дозирование витаминов, пищевых натуральных добавок помогает справиться с симптомами менопаузы и может быть альтернативой заместительной гормонотерапии. Именно на этом базируются рекомендации комплексной терапии гипоэстрогенных состояний, вызванных как физиологическим угасанием репродуктивной функции, так и хирургической менопаузой.

На основании проведенного метаанализа, в который включены более 70 работ зарубежных и российских исследователей, можно констатировать, что в настоящее время нет серьезных причин для назначения гормонозаместительной терапии (ГЗТ) с целью временного облегчения симптомов менопаузы при легкой и средней степени тяжести нейровегетативной симптоматики, так как ГЗТ повышает риск развития рака молочной железы и сердечно-сосудистых заболеваний за счет тромбозов и инсультов [5], поэтому комплексное решение

проблемы, обязательно включающее микронутриенты, физиотерапию, аутогенную тренировку, физкультуру, может являться первым этапом терапии симптомов менопаузы.

В исследованиях также установлено, что ранние симптомы менопаузы встречаются у 70-80% американских и европейских женщин, в то время как у японских – только в 20-25% наблюдений. Эти отличия позволяют предположить, что разница в рационе питания и культурных традициях может играть ведущую роль в патогенезе подобных расстройств [6]. Исключение гормональной функции гонад приводит к изменению многих метаболических компонентов (рис. 1). Возрастает роль экстрагонадного синтеза эстрогенов и андрогенов, влияющих на уровень эстрадиола, эстрона, тестостерона, кортизона и инсулина. Такая перестройка вызывает многокомпонентные изменения, требующие хороших адаптационных возможностей организма женщины.

Порочный круг менопаузы

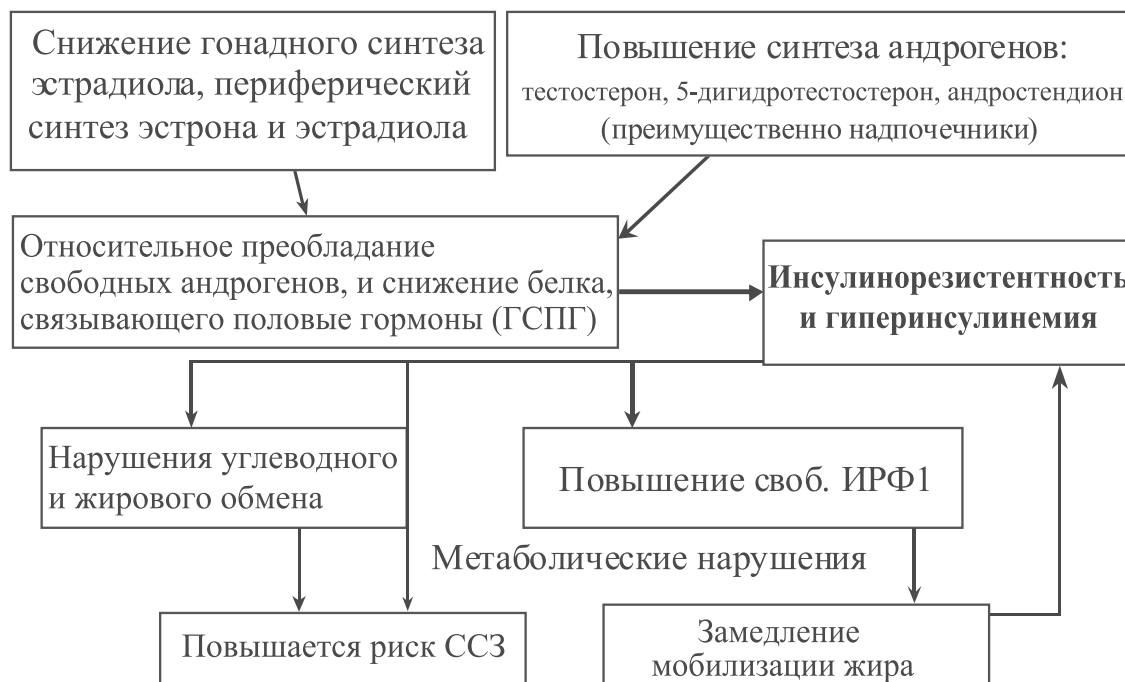


Рис. 1. Схема патогенеза менопаузальных расстройств

После овариоэктомии концентрация фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови повышается на 3-7-й день после операции, а через 20-30 дней уровень их содержания становится в 7-10 раз выше, чем у женщин в репродуктивном возрасте, поэтому вегетососудистые и нервно-психи-

ческие реакции развиваются уже к концу первой недели после операции и достигают полного развития спустя 4-6 нед. Механизмы развития вазомоторной дисфункции связывают с гипофизарным импульсным выбросом гормонов на фоне повышенной чувствительности гипоталамуса к недостатку эстрогенов, с вовлечени-

ем центра терморегуляции. Психоэмоциональные симптомы, ухудшение когнитивных функций, депрессия будут развиваться независимо, на фоне импульсных изменений концентраций основных медиаторов ЦНС: норадреналина, адреналина, серотонина, ацетилхолина, дофамина. Так, адреналин вызывает тошноту; повышенный уровень серотонина – нервное напряжение, бессонницу, сердцебиение, нарушение внимания; дофамин, нарушая баланс всех трех аминов, приводит к нарушениям психики [7]. Адаптация организма к острым гормональным изменениям происходит спустя 8-12 мес. у 75-80% пациенток, а у 20-25% патологические нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы сохраняются в течение 2-5 лет [8].

Таким образом, развитие клинической симптоматики будет тесно связано с нарушением адаптационных механизмов и метаболическим равновесием в организме женщины; с дисфункцией гипофизарных и гипоталамических структур и скоростью перестройки нейроэндокринной системы на фоне выключения функции яичников. В этой ситуации для сохранения «правильных» биохимических процессов на клеточном уровне принципиально важно не допустить дефицита микронутриентов [9, 10], особенно у женщин, имеющих абсолютные или относительные противопоказания к назначению ГЗТ. Витамины, минералы и микроэлементы, которые обычно входят в пищевые добавки, являются неотъемлемой частью правильного питания. Они способны оказывать благотворное влияние на ЦНС и гипоталамо-гипофизарную систему, поэтому им принадлежит одно из ведущих мест в успешной коррекции как возрастной, так и посткастрационной овариальной недостаточности. Согласно рекомендациям ведущих мировых организаций (Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственными средствами США – FDA, Федеральный комитет по контролю за продуктами питания, лекарствами и косметикой США – FFDCSA; Американская фармакопея – USP; Американское научное общество по изучению женского здоровья – WHI; комитет по практическим рекомендациям ВОЗ – WHO Practice Guidelines), специализирующихся в области охраны здоровья женщин, восполнение возрастного дефицита витаминов и минералов играет ключевую роль в коррекции гормональных и обменных процессов в среднем и старшем возрасте.

Цель нашего исследования: оптимизировать комплекс реабилитационных мероприятий после гинекологических операций у женщин пре- и менопаузального возраста.

В рамках поставленной цели изучена роль сбалансированного питания с минерально-витаминным комплексом Менопейс как при подготовке к операции, так и в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Минерально-витаминный комплекс применяли у 43 больных миомой матки, эндометриозом, гиперплазией эндометрия, доброкачественными опухолями яичников за 2 нед. до и после операции, по 1 капсуле 2 раза в день.

Процесс подготовки к операции и восстановительный этап коррекции ПОЭС можно представить следующей схемой:

- подготовка к операции – беседа с врачом (достижение комплаенса) – предоперационная подготовка: витаминный комплекс 1 капсула 2 раза в день; при анемии (Hb <12 г/л) и уровне сывороточного железа <9 мкмоль/л – препараты железа (Фероглобин-В12).

- послеоперационный период: витаминный комплекс – 1 капсула 2 раза в день 2-4 нед., до купирования признаков ПОЭС. Затем больные продолжали принимать поливитамины в поддерживающей дозировке: 1 капсула 1 раз в день 3 мес. и далее.

Если признаки ПОЭС не уменьшались даже спустя 2-4 нед. на фоне приема витаминно-минерального комплекса, то пациентке индивидуально подбирали ГЗТ с продолжением приема нутриентов в поддерживающих дозировках: 1 капсула 1 раз в день в течение 3 мес. Характеристика пациенток представлена в табл. 1.

Самой распространенной причиной «хирургической менопаузы» являлась операция экстирпации матки с придатками, которая выполнялась у 60,5 и 76,7% пациенток. Это связано с тем, что вопрос об удалении яичников в пременопаузальном возрасте решался с точки зрения «онкологической настороженности»: при интраоперационных находках «кистозные изменения яичников», а также по настоянию женщины в возрасте старше 45 лет, имеющей неблагоприятный семейный анамнез рака. При этом возраст пациентки являлся весьма относительным критерием. По возможности мы старались сохранить яичник. В этом случае выполнялась частичная резекция яичников или односторонняя овариоэктомия. Не было ясности, когда у

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Характеристика	Группа I – витамины и минералы	Группа II (контроль)
Число больных	43	30
Возраст	42 ±5,6 лет (от 34 до 52 лет)	39,8 ±4,3лет (от 29 до 48 лет)
Показания для операции: миома матки эндометриоз гиперплазия эндометрия и аденомиоз доброкачественные опухоли яичников	 14 8 11 10	 9 6 8 7
Эндокринная патология, компенсированные формы: заболевания щитовидной железы или сахарный диабет	3	4
Исходное ожирение или отклонения в липидном спектре крови	8	5
Средняя масса тела, кг	73,5 ± 7,1	69,8 ± 8,9
Объем операции: ЭМП* ЭМ с резекцией яичников миомэктомия с резекцией яичников НАМП**	 26 (60,5%) 6 (13,9%) 4 (9,3%) 7 (16,3%)	 23 (76,7%) 3 (10%) 1 (3,3%) 3 (10%)
*ЭМП – экстирпация матки с придатками **НАМП – надвлагалищная ампутация матки с придатками		

этих пациенток разовьются эстроген-дефицитные состояния. В наших наблюдениях из 10 таких пациенток из группы I и 4 – из группы II проявились ранние признаки ПОЭС (35,7%), в то время как после овариоэктомии – у 74,6%. В целом у больных, принимавших нутриенты, ПОЭС развился в 60,5% наблюдений, а в группе без витаминпрофилактики – в 76,7% (р < 0,05). Анализ проявлений ПОЭС по симптомокомплексам показал, что основными жалобами больных были нейровегетативные расстройства и психоэмоциональные нарушения, которые отмечались остро уже на первой послеоперационной неделе, то есть на 3-6-е сут. Острое начало было характерно для 83,7% больных. Метаболические нарушения обычно возникали в более поздний период, через 1-1,5 мес., а первые урогенитальные расстройства – спустя 2,5-3 мес. Преобладание нейровегетативных нарушений и раннее их проявление было характерно для больных обеих групп. Изучение степени тяжести симптомов (табл. 2), проведенное на основании вычисления ме-

нопаузального индекса (МПИ), показало, что в 23,1% (группа I) и в 34,8% (группа II) наблюдений ПОЭС протекает тяжело. Число легких

Таблица 2

Оценка ПОЭС по степени тяжести
(шкала Купермана, 1959 г., в модификации
Вихляевой, Уваровой, 1998 г.)

Степень выраженности ПОЭС	Группа I - Менопейс	Группа II (контроль)
Легкая степень: < 35 баллов	5 (19,2%)	4 (17,4%)
Умеренная степень: 35-58 баллов	15 (57,7%)	11 (47,8%)
Тяжелая степень: > 58 баллов	6 (23,1%)	8 (34,8%)

проявлений ПОЭС в двух группах мало различалось и составило 19,2 и 17,4%.

Клинической характеристикой особенностей проявлений ПОЭС у больных миомой матки, эндометриозом, опухолями яичников после хирургического лечения является раннее манифестирование и выраженные проявления психоэмоциональных, нейровегетативных и обменно-эндокринных синдромов. Психологические компоненты субъективного качества жизни находятся под влиянием специфических психических состояний самой пациентки и требуют как предоперационной подготовки, так и внимательного мониторинга в раннем послеоперационном периоде, поскольку такие больные подвержены субдепрессии и депрессии (90%).

К нейровегетативным расстройствам мы отнесли следующие симптомы: изменение артериального давления, головные боли, вестибулопатии, тахикардию, чувство жара, судороги/онемение, симптом «гусиной кожи», стойкий дермографизм, сухость кожи или потливость, отечность, аллергические реакции, экзофтальм, повышенную возбудимость/сонливость, нарушение сна, приливы жара, приступы удушья, симпатоадреналовые кризы. Все симптомы в зависимости от интенсивности оценивались по 3-балльной шкале. Жалобы на утомляемость, снижение памяти, плаксивость/агрессию, изменение аппетита, навязчивые идеи, быструю смену настроения, изменение либидо были отнесены к психоэмоциональным изменениям, происходящим на фоне резкой эстрогенной недостаточности. Метаболические расстройства, такие как ожирение, тиреоидная дисфункция, сахарный диабет, гиперплазия молочных желез, мышечно-суставные боли, жажда, атрофия эпителия слизистых, были оценены через 1 и 3 мес. после операции. По общей сумме баллов, полученной при оценке нейровегетативных, психоэмоциональных и метаболических нарушений с использованием модифицированного менопаузального индекса (ММИ), мы определяли степень тяжести ПОЭС и его динамическое изменение. Результаты представлены в табл. 3.

Состояния высокой личностной тревожности (ЛТ) с преобладанием ситуативной (СТ) в контрольной группе выявлялись чаще (60%), чем у больных, принимавших витаминную поддержку (27,9%) ($p < 0,05$). Депрессия также чаще наблюдалась в группе контроля 90%, чем

у больных, получавших предоперационную витаминотерапию 74% ($p ? 0,001$). Анализ динамического наблюдения за пациентками с нейровегетативными расстройствами ПОЭС показал, что положительный эффект от нутриентов составил 41,9%, в то время как в контрольной группе всего 10%. В группе витаминно-минеральных комплексов у больных полностью прекратились судороги и боли в конечностях, не беспокоили кардиалгии – возможно, это было связано с восполнением макроэлементов. Также достигнут положительный эффект по другим симптомам: уменьшилась частота приливов на 80%, головные боли – на 66,7%, улучшился сон у 40% пациенток, работоспособность – у 75%, настроение – у 90,6% больных. Таким образом, отмечена выраженная положительная динамика по купированию нейровегетативных расстройств в группе больных, принимавших поливитамины, хотя тенденция к затуханию таких симптомов прослеживалась и в контрольной группе. Наиболее сложной оказалась оценка метаболических нарушений как предикторов инсулинорезистентности у больных после овариоэктомии. Индекс массы тела (ИМТ) в группах на момент включения в исследование отличался от роста-весовых данных через 3 мес. после операции. В частности в группе I число пациенток с избыточной массой тела увеличилось на 16,3%, а в группе II – на 26,7%. У всех был изменен липидный спектр сыворотки крови, повышены уровни триглицеридов, холестерина и ХС-ЛПНП. Развитие дислипидемий различалось по группам на достоверном уровне ($p < 0,05$).

Наиболее важным эндокринным эффектом ожирения является повышение базального уровня инсулина крови, так как жир меняет секрецию и чувствительность к инсулину, создавая предпосылки для тесной связи инсулинорезистентности, гормональных и метаболических нарушений между собой. Такие нарушения в результате проведенного хирургического лечения со временем нарастали и в большей степени зависели от образа жизни пациентки, ее двигательной активности, калорийности и режима питания. Также со временем в обеих группах появились признаки урогенитальных расстройств в виде дизурических симптомов, сухости или зуда, болей во влагалище и связанной с ними диспареунии. У этих пациенток имелись ультразвуковые признаки локального нарушения валагалищного кровотока.

Таблица 3

**Клинические проявления ПОЭС у оперированных гинекологических больных
в послеоперационном периоде**

Проявления ПОЭС	Группа I – Менопейс			Эффект	Группа II (контроль)		Эффект
	К концу 1-й нед. после операции	Через 1 мес.	Через 3 мес.		К концу 1-й нед. после операции	Через 1 мес.	
Всего больных	43 (100%)	43 (100%)	43 (100%)	43 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)
Число больных без клинических признаков ПОЭС	17 (39,5%)	27 (62,8%)	35 (81,4%)	Положительный у 18 (41,9%)	7 (23,3%)	10 (33,3%)	10%
Число больных с клиническими признаками ПОЭС	26 (60,5%)	16 (37,2%)	8 (18,6%)		23 (76,7%)	20 (66,7%)	
Нейровегетативный симптомокомплекс							
Раздражительность, тревога, ажитированность	12 (46,1%)	4	4	66,7%	18 (78,2%)	14	22,2%
Головные боли, головокружения	6 (23%)	3	2	66,7%	12 (52,1%)	8	33,3%
Судороги и боли в конечностях	3 (11,5%)	0	0	100%	8 (43%)	3	62,5%
Приливы, потливость (гипергидроз)	15 (57,6%)	6	3	80%	23 (100%)	20	13,1%
Нарушение сна	5 (19,2%)	4	3	40%	14 (60,8%)	11	21,4%
Тахикардия, экстрасистолы на ЭКГ	11 (42,3%)	5	3	72,7%	19 (82,6%)	8	57,9%
Атипичная форма (кардиалгии или симпатоадреналовый криз)	3 (11,5%)	0	0	100%	2 (8,6%)	1	50%
Психоэмоциональный симптомокомплекс							
Быстрая утомляемость, сонливость, снижение памяти	8 (30,7%)	3	2	75%	11 (47,8%)	8	27,3%
Изменение аппетита, навязчивые идеи	2 (7,6%)	0	0	100%	4 (17,3%)	2	50%
Слезливость/вспыльчивость агрессия	9 (34,6%)	2 (11,7%)	0	100%	8 (34,7%)	4	50%
Выявлены депрессивные расстройства, опрос по шкале Гамильтона	32 (74,4%)	7	3	90,6%	27 (90%)	18	33,3%
Метаболический симптомокомплекс							
Ожирение, прибавка веса	0	7	7	Отр. у 16,3%	0	8 (26,7%)	Отр. у 26,7%
Мышечно-суставные боли	5 (19,2%)	2	3	40%	4 (17,3%)	4	Без изменений
Урогенитальные расстройства	0	0	6	Отр. 13,9%	0	3 (15%)	Отр. 15%

Обсуждение

Полученные результаты позволяют предположить наличие стойких эндокринно-метаболических нарушений в результате проведенного хирургического лечения. При этом у больных после приема витаминного комплекса ПОЭС встречался на 16,7% реже и протекал в более легкой форме, имея выраженные симптомы только у 23% больных, а при динамическом контроле прослеживалась тенденция к улучшению психоэмоционального состояния.

Таким образом, у пациенток после проведенного комплекса реабилитационных мероприятий, включающих витаминные комплексы, уже в раннем послеоперационном периоде наблюдалось снижение уровня вегетососудистых и тревожно-депрессивных расстройств почти в

50% случаев, что отразилось в повышении качества жизни пациенток, оцененного по шкале EORTC QLQ-OV 30 через 3 мес. после операции. Все пациентки отметили огромную роль предоперационной беседы с врачом, разъяснения проявлений ПОЭС с последующей витаминотерапией для создания ролевого и эмоционального комфорта. Такой подход может быть полезен для индивидуализации ведения пациенток с ПОЭС в условиях женских консультаций и поликлиник. Хотелось бы подчеркнуть, что для достижения максимального эффекта от комплексной терапии, ее продолжительность должна составлять не менее 1 года, тогда как купирование или нивелирование климактерических жалоб при микронутриентной терапии наблюдается уже в течение первых месяцев.

Литература

1. Золотова А.Н., Неродо Е.А. Психические расстройства у гинекологических больных с посткастрационным синдромом // Сиб. онкол. ж. 2009. Прилож. № 1. С. 77-78.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология. М.: Медицинское Информационное Агентство (МИА), 2006. 632 с.
3. Smith C.L., O'Malley B.W. Coregulator function: a key to understanding tissue specificity of selective receptor modulators // Endocr. Rev. 2004. Vol. 25 (1). P. 45-71.
4. Codex Guidelines for Vitamin and Mineral Food Supplements Accessed 27 December 2007.
5. Покуль Л.В. Клиническая диагностика инсулинорезистентности и компонентов метаболического синдрома у онкологических больных в состоянии постовариоэктомии // Успехи совр. естествознан. 2009. № 9. С. 46-51.
6. Whelan A.M., Jurgens T.M., Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review // Can. J. Clin. Pharmacol. 2009 Fall. Vol. 16 (3). P. e407-e429.
7. Lock M. Ambiguities of aging: Japanese experience and perceptions of menopause // Cult. Med. Psychiatry. 1986. Vol. 10 (1). P. 23-46.
8. National Institutes of Health State-of-the-Science Panel. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: multivitamin/mineral supplements and chronic disease prevention // Am. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 85 (1). P. 257S-264S.
9. Дружинин П.В., Новиков Л.Ф., Лысиков Ю.А. Основы нутрициологии. Часть I. Концепция рационального и сбалансированного питания. Оптимизация питания с помощью БАД. М., 2009.
10. Кулавский В.А., Голешева Ю.М., Кулавский Е.В. Коррекция метаболических нарушений у женщин после гистерэктомии без удаления придатков // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2009. № 6. С. 14-19.

Информация об авторах:

Леваков Сергей Александрович – зав. отделением гинекологии ФГУЗ КБ № 83 ФМБА России, д.м.н., профессор.
Тел.: (495) 395 05 44, e-mail: levakoff@ya.ru.

Кедрова Анна Генриховна – профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГУО ИПК ФМБА России, д.м.н.,
e-mail: kedrova.anna@gmail.com.

Ванке Никита Сергеевич – врач отделения гинекологии ФГУЗ КБ № 83 ФМБА России, к.м.н. Тел.: (495) 395 05 44.

Кожурина Екатерина Владимировна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГУО ИПК ФМБА России,
e-mail: kat-kozhurina@yandex.ru.

Кагановская Лидия Михайловна – врач отделения гинекологии ФГУЗ КБ № 83 ФМБА России. Тел.: (495) 395 05 44.