

## ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ МИОМЕ МАТКИ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

© Л.И. Чаава<sup>1</sup>, Е.И. Кахиани<sup>1</sup>, В.Н. Цыган<sup>2</sup>, А.Н. Дрыгин<sup>2,3</sup>, М.А. Пахомова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

*Для цитирования:* Чаава Л.И., Кахиани Е.И., Цыган В.Н., и др. Эндокринно-метаболические последствия оперативных вмешательств при миоме матки: патогенетическая характеристика // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 2. – С. 75–82. <https://doi.org/10.17816/PED10275-82>

Поступила: 11.02.2019

Одобрена: 14.03.2019

Принята к печати: 19.04.2019

В статье приведены данные исследований по изучению проблемы эндокринных и метаболических нарушений в организме женщин, перенесших оперативные вмешательства по поводу миомы матки. Миома матки представляет собой одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний. Основными видами оперативных вмешательств в лечении миомы матки являются гистерэктомия, миомэктомия, удаление матки с придатками или без яичников. Дефицит эстрогенов, наблюдающийся после выполнения гистерэктомии, лишает пациентку полноценного протективного действия женских половых гормонов в отношении всех видов обмена веществ и нормального функционирования систем органов. Гипоэстрогения приводит к развитию постгистерэктомического синдрома, проявляющегося преждевременным развитием атеросклероза и болезней кровообращения, остеопорозом, расстройствами психологического статуса, урогенитальными нарушениями. Ключевое звено патогенеза эндокринно-метаболических расстройств после гистерэктомии составляет гипоэстрогения. Эндокринные расстройства при этом обнаруживаются практически на всех уровнях регуляторно-исполнительной эндокринной оси. Гормональная функция периферических эндокринных желез после миомэктомии изучена мало. В доступной литературе не обнаружено данных по эндокринно-метаболическим нарушениям у пациенток после миомэктомии.

**Ключевые слова:** миома матки; гистерэктомия; миомэктомия; гипоэстрогения; эндокринные нарушения; изменения обмена веществ; постгистерэктомический синдром; метаболический синдром.

## ENDOCRINE AND METABOLIC CONSEQUENCES OF SURGICAL INTERVENTIONS IN UTERINE MYOMA: PATHOGENETIC CHARACTERISTIC

© L.I. Chaava<sup>1</sup>, E.I. Kakhiani<sup>1</sup>, V.N. Tsygan<sup>2</sup>, A.N. Drygin<sup>2,3</sup>, M.A. Pakhomova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

*For citation:* Chaava LI, Kakhiani EI, Tsygan VN, et al. Endocrine and metabolic consequences of surgical interventions in uterine myoma: pathogenetic characteristic. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):75-82. <https://doi.org/10.17816/PED10275-82>

Received: 11.02.2019

Revised: 14.03.2019

Accepted: 19.04.2019

This paper presents analysis results of the research on endocrine and metabolic disorders in women who underwent surgery interventions for uterine myomas. Uterine myoma is one of the most common gynecological diseases. Main types of surgical interventions to treat uterine myomas are: hysterectomy, which is an organ-removing operation with various volume of surgical intervention: supravaginal amputation or extirpation of the uterus. Another type is myomectomy – an organ-preserving operation – when myoma nodes are removed, but the uterus and ovaries are preserved if they have no pathology. Removal of the uterus with appendages or without ovaries results in a decreasing production of estrogens, which play a key role in regulation of metabolism and various functions of the body systems. Estrogen deficiency, occurring after hysterectomy, deprives patients of a comprehensive protective effect of female sex hormones in all types of metabolism and normal functioning of organ systems. Hypoestrogenemia leads to development of a post-hysterectomy syndrome that comes out in early development of atherosclerosis, circulatory diseases, osteoporosis, psychological status disorders and urogenital disorders. Hypoestrogenemia is a key link in the pathogenesis of endocrine and metabolic disorders after hysterectomy. Endocrine disorders can be found at almost all levels of the regulatory and executive axis of the endocrine system. So far, hormonal function of the peripheral endocrine glands after myomectomy has been poorly studied. Currently

available publications give no data on endocrine and metabolic disorders in patients after the myomectomy.

**Keywords:** uterine myoma; hysterectomy; myomectomy; hypoestrogenemia; endocrine disorders; metabolic changes; post-hysterectomy syndrome; metabolic syndrome.

Политические, социальные и экономические потрясения конца XX в. привели к недопустимо значительному снижению численности населения Российской Федерации. Восстановление политической и экономической независимости и мощи нашей страны невозможно без восстановления и роста ее народонаселения. В этой связи в качестве одной из важнейших государственных задач выдвигается сохранение и укрепление репродуктивного здоровья женщины. Весьма уместной здесь представляется цитата из исторической миниатюры В.С. Пикуля: «У древних славян женщину почитали славным именем „берегиня“... когда она заболевает, дом рушится...» Следовательно, берегиня хранит всех нас, а мы обязаны беречь свою берегиню» [17].

В настоящем обзоре проанализированы данные современных литературных источников о механизмах развития эндокринных и метаболических нарушений у пациенток после оперативных вмешательств по поводу миомы матки.

Одним из самых распространенных гинекологических заболеваний, которое как само по себе, так и в результате лечения приводит к нарушению, а нередко и утрате репродуктивной функции, является миома матки. Заболеваемость миомой матки очень высока, и после 35 лет достигает 34–45 % [24].

Миома матки — это доброкачественная опухоль моноклонального происхождения, развивающаяся из одной первичной клетки, в результате мутации приобретающей способность к нерегулируемому росту, и растет как генетически аномальный клон [22]. Для возникновения такого клона большое значение имеют взаимодействия половых стероидов, факторов роста и цитокинов во время менструальных циклов, приводящие к мутациям гладкомышечных клеток (ГМК) миометрия [10].

Установлены факторы риска возникновения миомы матки: генетическая предрасположенность, позднее менархе, обильные менструации, механическая травма миометрия (в результате травматичных родов, выскабливания матки), наличие воспалительных гинекологических заболеваний и экстрагенитальной патологии, избыточный вес в сочетании с низкой физической активностью и высокой частотой психологических стрессов [6].

Принято считать, что основное значение в механизмах развития миомы матки принадлежит изменениям эндокринного статуса организма

и гормональной чувствительности тканей, цитогенетическим нарушениям, а также процессам неоангиогенеза в опухоли.

В настоящее время накоплено достаточно много данных, свидетельствующих о ключевом значении эндокринных нарушений в патогенезе миомы матки. В свою очередь, среди эндокринных факторов главное место в развитии опухоли традиционно отводится женским половым гормонам. Доказательствами служат следующие факторы, подтверждающие роль эстрогенов: миома матки не возникает до периода стероидогенеза, развивается в течение репродуктивного возраста, в постменопаузе подвергается регрессу [20]. Максимальная пролиферативная активность приходится на лютеиновую фазу и превышает таковую в фолликулярную фазу более чем в 4 раза, при этом прогестерон оказывает индуцирующее действие на рост опухоли через торможение апоптоза.

Известно, что эстрогены (через активацию прогестероновых рецепторов) играют роль пускового механизма роста миомы и создают основу для усиления активности прогестерона. Стимуляция активности прогестерона приводит к экспрессии генов, действующих через апоптоз и пролиферацию ГМК миометрия. Следующим звеном патогенеза миомы матки является вторичная активация эстрогеновых  $\alpha$ -рецепторов. Таким образом, эстрогены и прогестерон действуют синергично, реализуя свое действие через соответствующие рецепторы. Влияние эстрогенов и прогестерона на апоптоз и пролиферативную активность ГМК опосредовано цитокинами: эпидермальным фактором роста (ЭФР, индуцирующим пролиферативную активность), инсулиноподобным фактором роста (ИФР-1, потенцирующим активность гонадотропинов и половых стероидов), трансформирующим фактором роста ( $\alpha$ -ТФР, стимулирующим пролиферацию ГМК, развитие фибробластов и эндотелия) [25]. Эстрогены активно стимулируют белковый синтез в ГМК миометрия, способствуя их пролиферации и секреции биологически активных веществ и экспрессии рецепторов, воспринимающих эти вещества.

Локальная гипертрофия миометрия ведет к нарушениям микроциркуляции и гипоксии клеток узла миомы, индуцирующим дальнейший рост миоматозного узла, и возникновению порочного круга патогенеза.

Росту миомы способствует нарушение баланса между процессами пролиферации и апоптоза. Дополнительными факторами, способствующими росту миомы матки, являются экспрессия ингибиторов апоптоза — антиапоптотических проонкогенов Bcl-2 и С-myc, с одновременным снижением активности проапоптотического фактора bax.

В доступной литературе имеются сведения, подтверждающие значение в патогенезе миомы матки некоторых гормонов. Так, прогестерон способен к подавлению роста миомы, которое осуществляет как непосредственно через собственные рецепторы, так и через угнетение экспрессии рецепторов эстрогенов и блокировку их влияния [16].

Агонисты гонадолиберина посредством влияния на гонадотрофы аденогипофиза, секретирующие фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, существенно снижают уровни эстрогенов, что способствует уменьшению размеров миомы матки. О вероятном прямом влиянии гонадолиберина на рост миомы свидетельствует обнаружение в миоматозных узлах рецепторов, связывающих данный гормон [5].

В неизменном миометрии и миоме матки обнаружены РНК-рецепторы соматотропина, что указывает на возможность непосредственного действия соматотропного гормона (СТГ) на миометрий. Женщины, страдающие акромегалией, более других подвержены риску развития миомы матки. Эти обстоятельства позволяют выдвинуть предположение о важной роли СТГ в инициации развития миомы матки.

Частое сочетание миомы матки с дисгормональными заболеваниями молочных желез и нарушением функции щитовидной железы обусловлено участием в патогенезе заболевания гипоталамо-гипофизарной системы. Установлено, что клетки миомы матки секретируют пролактин. Изучение особенностей выделения пролактина при миоме матки позволило установить, что у пациенток с миомой матки старше 40 лет концентрация гормона достоверно превышает концентрацию у здоровых женщин, а у больных моложе 40 лет содержание пролактина находится в пределах нормального диапазона [6].

До настоящего времени в лечении миомы матки наиболее широко применяли хирургические методы. В возрасте до 40 лет хирургическому лечению подвергаются около четверти больных миомой матки [6]. При этом пациенткам в подавляющем большинстве случаев (81–92 %) выполняют гистерэктомию (ГЭ) в виде надвлагалищной ампутации матки (НАМ) или ее экстирпации (ЭМ) [1]. В обоих случаях ЭМ может быть выполнена без

удаления придатков либо с удалением одного или двух придатков. Последнее обстоятельство имеет большое значение для сохранения возможно более высокого уровня эстрогенов.

В структуре выполняемых гинекологических абдоминальных оперативных вмешательств частота ГЭ в различных регионах нашей страны составляет от 25 до 38 %, в Великобритании — 25 %, в США — 36 %, в Швеции — 38 %. Средний возраст женщин, которым производится ГЭ, составляет 40,5 года, то есть основной контингент пациенток находится в репродуктивном возрасте [6, 9].

Значительно реже, лишь в 8–19 % случаев постановки диагноза миомы, проводят органосохраняющие операции (миомэктомию), хотя данный вид оперативного вмешательства на первый взгляд наиболее предпочтителен в отношении сохранения репродуктивной функции и гипотетически не должен вызывать существенного снижения уровня эстрогенов. Основной причиной редкого применения органосохраняющих операций является онкологическая настороженность хирургов или личное пожелание пациентки к проведению радикальной операции [1, 2].

В репродуктивном и пременопаузальном возрасте ГЭ влечет за собой множество проблем, включающих нарушения психологического статуса, различные расстройства обмена веществ (энергетического, жирового, углеводного, белкового и минерального), изменения функционирования системы кровообращения, центральной нервной, эндокринной и мочеполовой систем [1, 3, 9, 11]. Перечисленные нарушения в различных сочетаниях составляют основу клинических проявлений постгистерэктомического синдрома (ПГЭС) или хирургической менопаузы. Эти расстройства проявляются в различной степени, в различных сочетаниях и в разные сроки практически у всех пациенток после ГЭ.

Главная причина развития ПГЭС заключается в дефиците эстрогенов — гипоэстрогении [3, 10, 11]. Значительная роль в формировании ПГЭС отводится также эмоциональным переживаниям, возникающим вследствие утраты репродуктивной функции, сексуальных нарушений, осознания собственной «неполноценности» и возможного снижения качества личной и социальной жизни [9, 11, 13].

Развитие гипоэстрогении и ПГЭС возможно как при выполнении операции с удалением обоих придатков, так и при сохранении одного или двух яичников. Причиной эстрогенного дефицита в последнем случае являются, с одной стороны, особенности кровоснабжения яичников, а с другой — особенности оперативной техники выполнения ГЭ. В ходе операции пересекают маточную артерию, имеющую яичниковые ветви. Прекращение кровоснабжения

яичников из этих ветвей в той или иной мере приводит к их ишемии. Выраженность ишемии гонад зависит от анатомического варианта их кровоснабжения. При биартериальном варианте кровоснабжение осуществляется примерно в равной степени как из маточной, так и из яичниковой артерии. При моноартериальных вариантах наблюдается преимущественное питание из ветвей маточной либо из яичниковой артерии. Наличие у пациентки того или иного анатомического варианта кровоснабжения гонад наряду с другими факторами определяет степень ишемизации яичников, выраженность эстрогенного дефицита и ПГЭС. Гистерэктомия приводит к максимальной редукции кровотока яичника при варианте его кровоснабжения с преобладанием ветви маточной артерии [2, 7].

Дефицит эстрогенов, развивающийся после выполнения ГЭ, лишает пациентку полноценного протективного действия женских половых гормонов в отношении всех видов обмена веществ и нормального функционирования систем органов.

Экстрагенитальные органы и ткани (центральная нервная система, миокард, эндотелий, костная ткань, печень и др.) содержат эстрогеновые рецепторы, посредством которых эстрогены могут напрямую влиять на обмен веществ. Действие эстрогенов на энергетический, белковый, жировой, углеводный и минеральный обмен имеет большое значение для понимания расстройств метаболизма, возникающих после оперативных вмешательств, при миоме матки.

Дегидрирующая активность эстрогенов реализуется через торможение процессов перекисного окисления мембранных липидов и ингибирование активности митохондриальной пероксидазы, что позволяет уменьшать последствия нарушений энергетического метаболизма в клетках [35]. Инактивация свободных радикалов эстрогенами происходит при различных видах инициации перекисного окисления. Антиоксидантное действие эстрогенов проявляется в концентрациях, близких к физиологическим [37].

Эстрогены повышают уровень гликолитической АТФ, участвующей в энергообеспечении проводящих систем внутренних органов, регуляции параметров потенциалов действия клеток гладкомышечной мускулатуры, и обеспечивают работу  $\text{Ca}^{2+}\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы кальциевого насоса, удаляющего избыток  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазмы [15]. Функциональная активность натриевого насоса повышается под влиянием эстрадиола посредством усиления калийсвязывающей способности  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -АТФазы [31].

Эффекты действия эстрогенов на активный транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  аналогичны первичной компенсаторной реакции митохондрий при ишемии тканей и тканевой гипоксии и осуществляются через уве-

личение гидрофобности мембран митохондрий, ингибирование процессов окисления НАД-зависимых субстратов и дыхательной цепи митохондрий, ослабление кальций-аккумулирующей активности и динамики транспорта ионов кальция [8, 14].

На белковый обмен эстрогены воздействуют посредством усиления роста числа рибосом, синтеза информационных РНК, стимуляции синтеза белка в клетках, что в конечном счете обуславливает анаболический эффект. Потеря этого влияния при гипостроении ведет к белковой дистрофии, снижению количества гликогена, стазам, отекам, диapedезным кровоизлияниям и склерозу сосудов и органов.

Особенно важно благоприятное влияние эстрогенов на липидный профиль плазмы, что проявляется снижением концентрации атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) — транспортных белков холестерина — и ростом содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Эстрогены снижают уровень триглицеридов, общего холестерина, стимулируют синтез жирных кислот и фосфолипидов [4, 21].

Эстрогены повышают чувствительность к инсулину, ослабляют инсулинорезистентность тканей, возрастающую с наступлением менопаузы, стимулируют секрецию инсулина поджелудочной железой, усиливают утилизацию глюкозы клетками, снижая уровень глюкозы в крови [28]. Таким образом, влияние эстрогенов на углеводный обмен проявляется уменьшением гликемии и увеличением содержания гликогена в тканях, а также креатинина и фосфора в крови и мышцах, что способствует накоплению макроэргических соединений в мышечной ткани.

Воздействие эстрогенов на минеральный обмен также характеризуется достаточно широким спектром.

Тесно связаны с нарушениями минерального обмена нарушения метаболизма костной ткани. Как остеобласты, так и остеокласты имеют эстрогеновые рецепторы. Эстрогены усиливают синтез белков, характерных для зрелых остеобластов, активируя их; снижают активность остеокластов, а также их число (через ускорение апоптоза), способствуют выработке остеобластами остеопротегерина — белка, нарушающего дифференцировку предшественников остеокластов. Эстрогены вызывают снижение активности остеокластов и активируют остеобласты через стимулирование секреции кальцитонина, оказывая защитное действие на процессы остеобразования. Эстрогены являются физиологическим антагонистом паратгормона и сдерживают вызываемую им резорбцию костной ткани. Эстрогены

поддерживают баланс между активностью остеобластов и остеокластов в процессе ремоделирования за счет снижения резорбции и вторичного понижения образования костной ткани. В условиях гипоестрогении в организме ослабляются и перечисленные эффекты, что приводит к развитию остеопороза [23].

Вследствие оперативных вмешательств на матке и ее придатках и возникающего в связи с этим гормонального дисбаланса повышается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, абдоминального ожирения, остеопороза, урогенитальных расстройств и других нарушений, приводящих к потере трудоспособности, а нередко и к инвалидизации [23]. Дефицит эстрогенов играет существенную роль в возникновении дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии [4, 18].

Наиболее значимы и подробно изучены воздействия ГЭ на состояние функций сердечно-сосудистой системы.

Эстрогены восстанавливают экспрессию легких и тяжелых цепей миозина в миокарде, которая нарушается вследствие овариэктомии. В экспериментальных исследованиях действие  $17\beta$ -эстрадиола в сердечной ткани крыс вызывает быстрое и обратимое сокращение длительности потенциалов действия и рост ионной проницаемости сарколеммы [26, 27].

Установлено снижение сократительной способности сердца при действии на него  $17\beta$ -эстрадиола вследствие наличия у гормона кальций-антагонистических свойств [33]. Эстрогены потенцируют удаление ионов кальция из цитоплазмы с помощью  $\text{Ca}^{2+}\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы, что способствует процессу диастолического расслабления и имеет особое значение в условиях ишемии [36].

При внутривенном введении эстрадиола его антиаритмическое действие проявляется в виде снижения частоты возникновения эктопической активности, фибрилляции желудочков и тяжести протекания аритмий [30].

Эстрадиол существенно ослабляет действие адреналина на величину трансмембранных потенциалов кардиомиоцитов, уменьшая повреждающий эффект катехоламинов в стрессовых ситуациях при сохранении адаптивных реакций сердца [12].

При повреждениях сосудистой стенки эстрадиол предотвращает развитие эндотелиальной дисфункции, способствуя восстановлению функционального состояния эндотелия, ингибируя пролиферативные процессы в стенке артерии и предотвращая ее склерозирование, снижение степени развития атеросклероза [19].

Выявлена разнонаправленность взаимодействия эстрадиола с вазопрессорными мишенями в зависимости от органной локализации сосудистого русла:  $17\beta$ -эстрадиол ингибирует индуцированное норадреналином повышение перфузионного давления, а реактивность легочных и мезентериальных сосудов при этом изменяется противоположным образом: перфузия гормона значительно усиливает вазоконстрикцию в ответ на действие норадреналина, ангиотензина II и тромбоксана [29].

Эстрадиол значительно повышает уровень секреции оксида азота, являющегося ингибитором адгезии нейтрофилов к эндотелию, что лежит в основе его вазодилатирующего эффекта [34].

Снижение уровня женских половых гормонов в результате как возрастного угасания функции яичников, так и перенесенной ГЭ вносит свой вклад в развитие АГ в связи с потерей множественного защитного действия половых гормонов на сердечно-сосудистую систему [11, 24].

Многие из агентов, обладающих свойством повышать артериальное давление, в частности альдостерон, стимулируют выработку коллагена и пролиферацию гладкомышечных элементов в стенке сосудов, способствуя тем самым развитию необратимых структурных изменений в сосудах и создавая морфологическую базу для АГ. Обладая способностью к торможению вазоконстрикции и пролиферации гладкомышечных клеток, эстрогены противодействуют неблагоприятным процессам ремоделирования стенки сосудов и стабилизации АГ, а этот эффект теряется при снижении продукции эстрогенов [11].

Эстрогены снижают повышенный уровень кортизола в ответ на физическое или психологическое стрессорное воздействие [38].

Развитие атеросклероза у женщин в ситуациях дефицита эстрогенов и повышение риска заболеваний коронарных сосудов сердца коррелирует с продолжительностью этого дефицита. На формирование расстройств кровообращения при снижении выработки эстрогенов влияет также нарушение соотношения эстрогенов и андрогенов [32].

Анализ литературных данных позволяет выделить следующие позитивные аспекты действия женских половых гормонов в отношении сердечно-сосудистой системы:

- антиаритмический эффект;
- положительное влияние на сократительную функцию сердца;
- ингибирование процессов перекисного окисления мембранных липидов;
- повышение содержания в плазме крови антиатерогенных ЛПВП и снижение ЛПНП;

- повышение уровня секреции окиси азота клетками эндотелия сосудов;
- восстановление функционального состояния эндотелия и ингибирование пролиферативных процессов при повреждении сосудистой стенки;
- способность влияния на активный транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{K}^{+}$ ;
- повышение эластичности внутренней и средней оболочки сосудистой стенки.

Главная причина развития нарушений метаболизма костной ткани у пациенток после проведения ГЭ состоит в резком снижении синтеза эстрогенов.

При дефиците эстрогенов одновременно утрачиваются как органические, так и минеральные элементы костной ткани, что типично для остеопороза. Развитие остеопороза у женщин после ГЭ начинается с первых дней послеоперационного периода, происходит постепенно и долгое время может оставаться незамеченным. В течение года теряется от 5 до 15 % костной массы, при физиологической потере — не более 1,5 %. Следствием этих процессов является повышенный риск возникновения переломов костей у женщин с удаленными яичниками по сравнению со здоровыми женщинами того же возраста. В частности, переломы позвонков в этой группе возникают в 9 раз, а переломы шейки бедренной кости — в 3 раза чаще. Протективный эффект эстрогенов в отношении костной ткани реализуется следующими путями:

- ингибирующим действием на остеокласты;
- блокадой активности некоторых гормонов, стимулирующих остеоразрушение (паратгормона, тироксина), через снижение их синтеза или снижение чувствительности остеокластов;
- стимуляцией синтеза ряда высокоактивных биологических веществ, участвующих в ремоделировании костной ткани (в частности, кальцитонина);
- усилением всасывания кальция в кишечнике.

Подводя итог анализа литературных источников, посвященных проблеме эндокринно-обменных расстройств у женщин, перенесших оперативные вмешательства по поводу миомы матки, следует сделать следующее заключение.

Ключевым звеном патогенеза эндокринно-метаболических расстройств после гистерэктомии является гипоестрогения. Эндокринные расстройства обнаруживаются в разной степени практически на всех уровнях регуляторно-исполнительной эндокринной оси (гипоталамус — гипофиз — периферические эндокринные железы). Гормональная функция периферических эндокринных желез после гистерэктомии остается малоизученной, а дан-

ных об эндокринно-метаболических нарушениях у пациенток после миомэктомии в доступной литературе обнаружить не удалось.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р. Современные аспекты лечения миомы матки // Медицинская кафедра. – 2003. – № 4. – С. 110–118. [Adamyan LV, Tkachenko ER. Sovremennye aspekty lecheniya miomy matki. *Cathedra medicinae*. 2003;(4):110-118. (In Russ.)]
2. Аккер Л.В., Гальченко А.И. Хирургическая менопауза. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. [Akker LV, Gal'chenko AI. *Khirurgicheskaya menopauza*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. (In Russ.)]
3. Аскольская С.И., Адамян Л.В. Гормональные изменения после гистерэктомии // Климактерий. – 2001. – № 3. – С. 63. [Askol'skaya SI, Adamyan LV. Gormonal'nye izmeneniya posle gisterektomii. *Klimakteriy*. 2001;(3):63. (In Russ.)]
4. Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. Метаболический синдром у женщин. – СПб.: СПбМАПО, 2005. [Belyakov NA, Seidova GB, Chubrieva SY, Glukhov NV. *Metabolicheskiy sindrom u zhenzhin*. Saint Petersburg: SPbMAPO; 2005. (In Russ.)]
5. Бурлев В.А., Павлович С.В., Волков Н.И. Влияние агониста гонадотропин-рилизинг-гормона на пролиферативную активность и апоптоз у больных миомой матки // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 27–31. [Burlev VA, Pavlovich SV, Volkov NI. Vliyaniye agonista gonadotropin-rilizing-gormona na proliferativnuyu aktivnost' i apoptoz u bol'nykh miomoy matki. *Modern reproductive technologies*. 2003;9(3):27-31. (In Russ.)]
6. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. [Vikhlyayeva EM. *Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2000. (In Russ.)]
7. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo. Ed by. V.I. Kulakov, I.B. Manukhin, G.M. Savel'eva. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
8. Денисов Ю.П. Стероидные гормоны и регуляция функций митохондрий // Фармакология и токсикология. – 1981. – Т. 44. – № 4. – С. 500–506. [Denisov YP. Steroidnye gormony i regulyatsiya funktsiy mitokhondriy. *Farmakol Toksikol*. 1981;44(4):500-506. (In Russ.)]
9. Доброхотова Ю.Э. Психоземональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков // ПМЖ. – 2000. – Т. 8. – № 4. –

- С. 25–28. [Dobrokhotova YE. Psikhoemotsional'nyy i gormonal'nyy status zhenshchin posle gisterektomii bez pridatkov. *RMZh*. 2000;8(4):25-28. (In Russ.)]
10. Долецкая Д.В. Особенности личности женщин репродуктивного возраста после хирургического лечения миомы матки // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 5. – С. 35–37. [Doletskaya DV. Personality traits of reproductive-aged women after surgical treatment of uterine myoma. *Akush Ginekol (Mosk)*. 2006;(5):35-37. (In Russ.)]
  11. Хахиани Е.И. Нарушения кровообращения в периоде реабилитации после абдоминальных гинекологических операций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2010. [Kakhiani EI. Narusheniya krovoobrashcheniya v periode reabilitatsii posle abdominal'nykh ginekologicheskikh operatsiy. [dissertation] Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]
  12. Кобрин В.И., Маноах М., Порман Е.Е. Влияние адреналина и 17В-эстрадиолсульфата на кардиомиоциты морской свинки // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1996. – Т. 122. – № 12. – С. 611–613. [Kobrin VI, Manoakh M, Porman EE. Vliyaniye adrenalina i 17B-estradiolsulfata na kardiomiotsity morskoy svinki. *Biull Eksp Biol Med*. 1996;122(12):611-613. (In Russ.)]
  13. Коломыцкая И.Н. Неврологические симптомы и психоэмоциональный статус у больных с миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. [Kolomytskaya IN. Nevrologicheskie simptomyy i psikhoemotsional'nyy status u bol'nykh s miomoy matki. [dissertation] Moscow; 2004. (In Russ.)]
  14. Лукьянова Л.Д. Действие некоторых стероидных гормонов на транспорт кальция и окислительный метаболизм изолированных митохондрий // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1994. – Т. 118. – № 12. – С. 616–618. [Luk'yanova LD. Deystvie nekotorykh steroidnykh gormonov na transport kal'tsiya i okislitel'nyy metabolizm izolirovannykh mitokhondriy. *Biull Eksp Biol Med*. 1994;118(12):616-618. (In Russ.)]
  15. Меерсон Ф.З. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М.: Наука, 1993. [Meerson FZ. Fenomen adaptatsionnoy stabilizatsii struktur i zashchita serdtsa. Moscow: Nauka; 1993. (In Russ.)]
  16. Пересада О.А. Репродуктивное здоровье женщин: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. [Peresada OA. Reproductivnoye zdorov'e zhenshchin: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2009. (In Russ.)]
  17. Пикуль В.С. Здоровая женщина – здоровая нация. Полное собрание сочинений. – Т. 25. – М.: Международная ассоциация писателей баталистов и маринистов, 1997. [Pikul' VS. Zdorovaya zhenshchina – zdorovaya natsiya. Polnoye sobranie sochineniy. Vol. 25. Moscow: Mezhdunarodnaya assotsiatsiya pisateley batalistov i marinistov; 1997. (In Russ.)]
  18. Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е., Подзолкова Н.М. Полиметаболические нарушения после гистерэктомии: случайность или закономерность // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2011. – Т. 7. – № 3. – С. 294–296. [Podzolkov VI, Nikitina TI, Bragina AE, Podzolkova NM. Polimetabolicheskie narusheniya posle gisterektomii: sluchaynost' ili zakonomernost'. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2011;7(3):294-296. (In Russ.)]
  19. Розано Джузеппе М.К. Защитное действие гормонов яичников на сердечно-сосудистую систему. Практическая гинекология: клинические лекции. – М., 2008. [Rozano Dzhuzeppe MK. Zashchitnoye deystvie gormonov yaichnikov na serdechno-sosudistuyu sistemu. *Prakticheskaya ginekologiya: klinicheskie lektsii*. Moscow; 2008. (In Russ.)]
  20. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. [Savitskiy GA, Savitskiy AG. Mioma matki: problemy patogeneza i patogeneticheskoy terapii. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2000. (In Russ.)]
  21. Святков Д.И. Метаболический синдром: учебное пособие. – СПб.: ИнформМед, 2012. [Svyatov DI. Metabolicheskiy sindrom. Saint Petersburg: InformMed; 2012. (In Russ.)]
  22. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003. [Sidorova IS. Mioma matki (sovremennyye problemy etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniya). Moscow: MIA; 2003. (In Russ.)]
  23. Скорбач Е.И., Щербина И.Н., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В. Постгистерэктомические нарушения и профилактика их развития // *Международный медицинский журнал*. – 2011. – Т. 17. – № 2. – С. 24–27. [Skorbach EI, Shcherbina IN, Lazurenko VV, Mertsalova OV. Postgisterektomicheskie narusheniya i profilaktika ikh razvitiya. *International medical journal*. 2011;17(2):24-27. (In Russ.)]
  24. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. [Smetnik VP, Tumilovich LG. Neoperativnaya ginekologiya: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2005. (In Russ.)]
  25. Стрижаков А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцева Л.Д. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. – Ростов н/Д: Феникс, 2000. [Strizhakov AN, Davydova AI, Belotserkovtseva LD. Izbrannyye lektsii po akusherstvu i ginekologii. Rostov-na-Donu: Feniks; 2000. (In Russ.)]

26. Calovini T, Haase H, Morano I. Steroid-hormone regulation of myosin subunit expression in smooth and cardiac muscle. *J Cell Biochem.* 1995;59(1):69-78. <https://doi.org/10.1002/jcb.240590109>.
27. Cardillo C, Panza JA. Impaired endothelial regulation of vascular tone in patients with systemic arterial hypertension. *Vasc Med.* 1998;3(2):138-144. <https://doi.org/10.1177/1358836X9800300208>.
28. Gaspard UJ, Gottal J-M, van den Brûle FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas.* 1995;21(3):171-178. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00901-v](https://doi.org/10.1016/0378-5122(95)00901-v).
29. Farhat M, Abi-Younes S, Vargas R, et al. Vascular nongenomic effects of estrogen. 1992:145-159. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-02764-6\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-662-02764-6_10).
30. McHugh NA, Cook SM, Schairer JL, et al. Ischemia- and reperfusion-induced ventricular arrhythmias in dogs: effects of estrogen. *Am J Physiol.* 1995;268(6):H2569-2573. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1995.268.6.H2569>.
31. Opie LH, Nathan D, Lubbe WF. Biochemical aspects of arrhythmogenesis and ventricular fibrillation. *Am J Cardiol.* 1979;43(1):131-148. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(79\)90055-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(79)90055-9).
32. Overlie I, Moen MH, Morkrid L, et al. The endocrine transition around menopause: a five-year prospective study with profiles of gonadotropins, estrogens, androgens and SHBG among healthy women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(7):642-647.
33. Raddino R, Poli E, Pela G, Manca C. Action of steroid sex hormones on the isolated rabbit heart. *Pharmacology.* 1989;38(3):185-190. <https://doi.org/10.1159/000138536>.
34. Rosselli M, Imthurm B, Macas E, et al. Circulating nitrite/nitrate levels increase with follicular development: indirect evidence for estradiol mediated NO release. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994;202(3):1543-1552. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1994.2107>.
35. Ruiz-Larrea MB, Leal AM, Liza M, et al. Antioxidant effects of estradiol and 2-hydroxyestradiol on iron-induced lipid peroxidation of rat liver microsomes. *Steroids.* 1994;59(6):383-388. [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(94\)90006-X](https://doi.org/10.1016/0039-128X(94)90006-X).
36. Seelig MS. Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr.* 1993;12(4):442-458. <https://doi.org/10.1080/07315724.1993.10718335>.
37. Weglicki W. Mechanisms of cardiovascular drugs as antioxidants. *J Mol Cell Cardiol.* 1990;22(10):1199-1208. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(90\)90083-e](https://doi.org/10.1016/0022-2828(90)90083-e).
38. White WB, Hanes V, Chauhan V, Pitt B. Effects of a new hormone therapy, drospirenone and 17-beta-estradiol, in postmenopausal women with hypertension. *Hypertension.* 2006;48(2):246-253. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000232179.60442.84>.

## ◆ Информация об авторах

*Лали Иродионовна Чаава* – старший лаборант. Кафедра акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lchaava@yandex.ru.

*Екатерина Инвериевна Кахиани* – д-р мед. наук, профессор, заведующая. Кафедра акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Ekaterina.Kakhiani@szgmu.ru.

*Василий Николаевич Цыган* – д-р мед. наук, профессор, заведующий. Кафедра патологической физиологии. ФГБВО ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: vn-t@mail.ru.

*Алексей Никонорович Дрыгин* – д-р мед. наук, профессор, заведующий, научно-исследовательским центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: 9112286592@mail.ru.

*Мария Александровна Пахомова* – старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

*Lali. I. Chaava* – Senior Assistant. Department of Obstetrics and Gynecology named after S.N. Davydov. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lchaava@yandex.ru.

*Ekaterina I. Kakhiani* – Senior Assistant. Department of Obstetrics and Gynecology named after S.N. Davydov. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Ekaterina.Kakhiani@szgmu.ru.

*Vasily N. Tsygan* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Pathological Physiology. Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vn-t@mail.ru.

*Alexey N. Drygin* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 9112286592@mail.ru.

*Maria A. Pakhomova* – Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.