

sindrome displazii soedinitel'noj tkani. *Vestnik sudebnoj mediciny*;6(2):22–26 (in Russian).

8. Kononova NYu, Chernyshova TE, Styazhkina SN (2016). YAvlyaetsya li displaziya soedinitel'noj tkani prediktorom prezhdvremennogo stareniya? (Rezul'taty 5-letnego monitoringa). *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*;11(2.2):326–330 (in Russian).

9. Yavorskaya MV, Kravtsov YuA, Kildiyarova RR, Kucherov VA, Matveev SV (2017). Kriterii diagnostiki sindroma displazii soedinitel'noj tkani zaderzhki polovogo razvitiya u detej i podrostkov. *Ural'skij medicinskij zhurnal*;8:111–117 (in Russian).

10. Nechaeva GI, Martynov AI (2017). Displaziya soedinitel'noj tkani: serdechno-sosudistye izmeneniya, sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu. Moskva: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»:246 (in Russian).

11. Gromova OA, Torshin IYuI, Kalacheva AG, Grishina TR (2016). O sinergizme kaliya i magniya v podderzhanii funkcii miokarda. *Kardiologiya*;56(3):73–80 (in Russian).

12. Tyurin AV, Khusainova RI, Lukmanova LZ, Davletshin RA, Khusnutdinova EK (2016). Poisk markyorov geneticheskoy predraspolzhenosti k razvitiyu gipermobil'nosti sustavov i osteoartrita u bol'nyh iz respubliki Bashkortostan. *Molekulyarnaya medicina*;14(6):41-47 (in Russian).

13. Vershinina MV, Nechaeva GI, Khomenya AA, Drokina OV (2015). Effektivnost' medicinskoj rehabilitacii pri bronholegochnom syndrome u pacientov s displaziej soedinitel'noj tkani. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*;10(1):50–55 (in Russian).

*Поступила: 07.06.2023.*

*Адрес для корреспонденции: a.metalnickau@yandex.ru*

УДК 618.173-06:616.1/.4]-037

**КОМОРБИДНЫЙ СТАТУС И КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ЖЕНЩИН С ЕСТЕСТВЕННОЙ ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ**

*Т. С. Милош: ORCID: <https://orcid.org//0000-0002-6302-9199>*

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

## COMORBID STATUS AND CLIMACTERIC SYMPTOMS OF WOMEN WITH NATURAL OR SURGICAL MENOPAUSE

*T. S. Milosh: ORCID: <https://orcid.org//0000-0002-6302-9199>*

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

### **Реферат.**

**Цель исследования:** изучить частоту, коморбидность и характер климактерических симптомов (КС) у женщин при хирургической или естественной менопаузе (МП).

**Материал и методы исследования.** Обследованы 154 женщины: 53 – с естественной МП, 50 – с хирургической МП и контрольная группа – 51. Определялся индекс коморбидности, анамнез, степень тяжести климактерия.

**Результаты исследования.** Установлено, что у прооперированных женщин чаще, чем у пациенток с естественной МП и здоровыми встречается экстрагенитальная патология и выше показатель обращаемости к узким специалистам. Коморбидность в основных группах составляет более двух нозологий с преобладанием артериальной гипертензии. По шкале Грина КС тяжелой степени тяжести у пациенток с овариэктомией и средней – с биологической МП лидируют симптомы вазомоторного и эмоционально-психического статуса.

**Выводы.** Климактерические расстройства увеличивают частоту обращений к «узким» специалистам, коморбидность и тяжесть проявлений в период МП, лидируют у прооперированных пациенток, требуя привлечения профильных врачей.

**Ключевые слова:** естественная менопауза, овариэктомия, коморбидность, шкала Грина.

### **Abstract.**

**Objective.** The aim of the research is to study the frequency, comorbidity and nature of climacteric symptoms (CS) in women with surgical or natural menopause (MP).

**Material and methods.** 154 women were examined: 53 with natural urinary tract, 50 with surgical bladder and 51 in the control group. The comorbidity index, anamnesis, and the severity of menopause were determined.

**Results.** Operated women more often than those with natural MP and healthy ones have extragenital pathology and referral to narrow specialists. Comorbidity in the main groups of more than two nosologies, with a predominance of arterial hypertension. According to the Green's scale, CS of severe severity in patients with oophorectomy and moderate - with biological MP, the symptoms of vasomotor and emotional-mental status are in the lead.

**Conclusions.** Climacteric disorders increase the frequency of visits to narrow specialists, the comorbidity and severity of manifestations during the period of MP, are leading in operated patients, requiring the involvement of specialized doctors.

**Key words:** natural menopause, oophorectomy, comorbidity, Green's scale.

**Введение.** В настоящее время диагностика и терапия климактерических симптомов (далее – КС), несмотря на современные возможности, продолжает оставаться актуальной проблемой гинекологии, учитывая, что их развитие у 29-56% женщин наблюдается уже в периоде пре- и перименопаузы [2].

Климактерий на фоне возрастных изменений ведет к инволюционным процессам в репродуктивной системе женщины с прекращением генеративной и менструальной функций, сопровождались наличием нескольких соматических (коморбидных) заболеваний [1].

Во время менопаузы (далее – МП) наиболее частым клиническим вариантом коморбидности служат сердечно-сосудистые [8] и метаболические заболевания, риск развития которых наиболее высок после тотальной овариэктомии (далее – ТО) в молодом возрасте в сравнении с женщинами с естественным угасанием функций яичников [6].

Расстройства при МП, особенно хирургической, снижают качество жизни женщин, приводят к ограничению трудоспособности и социальной активности [9]. Клинические проявления синдрома постовариэктомии (далее – ПОЭС) представляют опасность из-за развития новых ранних соматических заболеваний или обострения уже имеющихся [3, 5].

В настоящее время наиболее изучен гормональный статус и принципы коррекции нарушений гормонального гомеостаза у

женщин в МП [1]. Однако исследования тяжести проявлений КС в зависимости от соматического статуса у женщин с хирургической и естественной МП единичны, что указывает на очевидную актуальность и необходимость проведения углубленных и целенаправленных исследований в этой области.

**Материал и методы исследования.** Исследования выполнены на базе кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», а также учреждений здравоохранения «Городская клиническая больница № 4» и «Городская поликлиника №7» г. Гродно.

Обследованы 154 женщины, разделенные на три группы:

- 53 пациента с естественной МП в разгар КС – I-я основная группа;

- 50 участниц с хирургической МП – II-я основная группа с сохраненным менструальным циклом до операции, перенесших ТО изолированно либо в сочетании с гистерэктомией по поводу лейомиомы матки, эндометриоза, опухолевидных образований яичников, либо их перекрута.

Контрольная группа – 51 неоперированная женщина позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов: 44-50 лет, наличие менструаций.

Критерии включения пациенток в I-ю группу обследования:

– возраст 45-57 лет;  
– длительность менопаузы – от 1 года до 5 лет;  
– наличие КС и лабораторных данных (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови более 30 МЕ/л), признаки эстрогенного дефицита, наличие регулярного менструального цикла в анамнезе.

Критериями включения во II-ю группу были:

– возраст 44-57 лет;  
– в анамнезе тотальная аднексэктомия с гистерэктомией либо изолированно удаление яичников (далее – УЯ);  
– длительность МП – давность операции от 6 месяцев до 5 лет;  
– наличие КС при наличии заболеваний миома матки, доброкачественные опухоли придатков матки, аденомиоз,

воспалительные тубоовариальные образования.

У всех пациенток, включенных в исследование, регистрировалось информированное согласие.

Критерии исключения из исследования:

– артериальная гипертензия 3-й степени по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 (систолическое артериальное давление  $\geq 180$  мм рт. ст. и/или диастолическое  $\geq 110$  мм рт. ст.), сердечная недостаточность;

– бронхиальная астма и тяжелые заболевания легких, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью;

– печеночная и почечная недостаточность;

– сахарный диабет, заболевания щитовидной железы с её дисфункцией;

– мигрень, эпилепсия, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе;

– обострение хронических заболеваний;

– прием заместительной гормонотерапии.

Проводился анализ медицинской документации: «История болезни», «Медицинская карта амбулаторного больного» форма – № 025/у, а также осмотр, обследование, анализ соматической патологии женщин, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении, с целью выявления у них коморбидной патологии, частоты обращаемости к врачам различных специальностей.

Диагноз в медицинских документах устанавливался в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра.

Индекс коморбидности (далее – ИК) определялся по шкале Чарлсон по системе CIRS.

У всех женщин был изучен анамнез, данные общеклинического обследования.

Для определения степени тяжести климактерия использовалась шкала Грина [7]. Изучены эмоционально-психическое состояние (сердцебиение и тахикардия, чувство напряжения, нервозность, нарушение сна, панические атаки, возбудимость, нарушение концентрации, усталость, потеря интереса ко многим вещам, депрессия, плаксивость, раздражительность), соматический статус (головокружения,

обмороки, напряжение и сдавление в голове и теле, чувство онемения и дрожь в теле, головные боли, мышечные и суставные боли, слабость в конечностях, затруднения дыхания), вазомоторный статус (приливы, ночная потливость), сексуальный статус (потеря интереса к сексу).

Степень выраженности каждого симптома определялась по 4-балльной шкале:

- 0 баллов – симптомы вовсе не беспокоят;
- 1 балл – симптомы слегка беспокоят;
- 2 балла – симптомы беспокоят достаточно сильно;
- 3 балла – симптомы крайне выражены.

Подсчет баллов проводился отдельно по 4 группам симптомов, также оценивалась общая сумма баллов.

Сумма всех полученных данных формировала суммарное значение по 4 группам симптомов с оценкой общей суммы баллов:

1-11 баллов – слабые симптомы, что соответствовало легкой степени КС;

12-19 баллов – средняя степень КС;

более 20 баллов – тяжелое течение КС.

Статистическая обработка данных осуществлялась программой Statistica 10 и RStudio.

После проверки данных на нормальность описывали численные переменные при помощи минимума, максимума, медианы (Me), первого и третьего квартилей (Q1 и Q3), среднего арифметического и стандартного отклонения (указываемых как  $M \pm SD$ ). Сравнение численной переменной между 3 группами проводилось при помощи критерия Н–Краскела-Уоллиса, а также апостериорного критерия Стила-Дваса-Кричлоу-Флигнера для попарных сравнений.

Для анализа распределений категориальных показателей в группах строились таблицы сопряженности показателей с использованием критерия  $\chi^2$ -Пирсона, при невозможности – точного критерия Фишера, с применением поправки Холма-Бонферрони. При описании относительной частоты бинарного признака рассчитан доверительный интервал (95% ДИ) по методу

Вильсона. Во всех исследованиях статистическая значимость равнялась 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что средний возраст пациенток с естественной МП на момент обследования составил 50 (48; 52) лет. Наступление МП отмечено в  $47,9 \pm 1,0$  лет, наличие КС, у прооперированных женщин в среднем регистрировалось в 51 (49; 53) год, проведение оперативного вмешательства осуществлено в  $49,6 \pm 0,7$  лет, средний возраст контрольных пациенток составлял 46 (44; 50) лет.

Среди прооперированных женщин выполнена экстирпация матки с придатками в 68,54% (95% ДИ 54.62-79.77) случаях, надвлагалищная ампутация матки с придатками – у 7,87% (95% ДИ 3.05-18.79) пациенток, двусторонняя овариэктомия – у 19,1% (95% ДИ 10.52-32.16) обследованных. У всех пациенток с ТО наблюдались клинические проявления ПОЭС.

Анализ экстрагенитальной патологии у обследованных пациенток показал, что абсолютное большинство из них страдали сопутствующими соматическими заболеваниями (таблица 1).

Таблица 1 – Структура заболеваемости по нозологиям у женщин с ЕМ и ХМ

Нозология / Число случаев	Группы женщин		
	Контроль (n=51)	ЕМ (n=53)	ХМ (n=50)
Артериальная гипертензия I-II	8	28	36
Заболевания верхних/ нижних дыхательных путей	3	10	9
Заболевания желудочно-кишечного тракта	9	19	20
Заболевания почек	2	6	13
Варикозная болезнь нижних конечностей	5	7	30
Эндокринные заболевания	1	13	17
Анемия	4	10	29
Заболевания молочных желез	1	20	22
Отягощенный аллергоанамнез	1	7	6

В структуре соматической патологии у прооперированных женщин более часто диагностировались заболевания системы кровообращения – 72%, варикозное расширение вен нижних конечностей – у 60% пациенток, анемия – в 58% случаев, фиброзно-кистозная мастопатия – в 44% наблюдений, в 40% диагностирована патология желудочно-кишечного тракта.

Среди женщин с биологической МП на первом месте также преобладали сердечно-сосудистые заболевания – 52,8%, на втором – фиброзно-кистозная мастопатия в 37,7% наблюдений, далее у 35,8% – патология желудочно-кишечного тракта и у 24,5% –эндокринные заболевания.

Для всех пациенток рассчитывался ИК Чарлсона. Было выявлено, что сочетание двух и более патологий чаще отмечается у прооперированных пациенток и женщин с естественной МП, чем у интактных участниц: три и более заболевания отмечались у 33,7% прооперированных женщин, в 20,9% – в естественной МП, и в 3,3% – в контрольной группе. Среднее значение ИК Чарлсона в общей группе составило 2,4 (2,0;3,1) балла. Выявлена сильная корреляционная зависимость между ИК и возрастом пациенток ( $r=0,78$ ;  $p<0,05$ ), а также между ИК и длительностью наступления МП ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ).

Установлено, что обращаемость к врачам различных специальностей у обследуемых женщин с УЯ выше, чем у пациенток с естественной МП и контрольными участницами (таблица 2).

Таблица 2 – Обращаемость женщин с ЕМ и ХМ в поликлинику для направления к узким специалистам

Специалист / Число обращений	Группы женщин		
	Контроль (n=51)	ЕМ (n=53)	ХМ (n=50)
Терапевт	51	53	50
Эндокринолог	1	3	5
Невролог	16	25	28
Уролог	1	10	14
Травматолог	-	2	5
Психотерапевт	4	28	33

При анализе данных медианное значение по шкале Грина у прооперированных участниц составило 26,76 (12; 38) баллов, что соответствовало КС тяжелой степени тяжести (таблица 3) и значимо было выше (на 96,3%,  $p < 0,001$ ), чем у контрольных респонденток, а также выше (на 32,5%,  $p < 0,05$ ) в сравнении с женщинами при биологической МП.

Таблица 3 – Характеристика КС у женщин с ЕМ и ХМ, (климактерическая шкала Грина)

Проявления КС / Степень выраженности в баллах	Группы женщин			
	Контроль (n=51)	I - ЕМ (n=53)	II - ХМ (n=50)	p К-I / p К-II p I-II p/ε <sup>2</sup>
Эмоционально-психическое состояние	0,43 (0; 2)	9,17 (4; 18)**	13,76 (9; 19)**#	0.0000*** / 0.696
Соматический статус	0,31 (0; 1)	5,47 (1; 11)**	7,5 (3; 12)**	0.0000*** / 0.35
Вазомоторный статус	0,12 (0; 1)	2,83 (0; 6)**	4,18 (2; 6)**	0.0000*** / 0.456
Сексуальный статус	0,22 (0; 1)	0,64 (0; 2)**	1,32 (0; 2)**#	0.0000*** / 0.633
Сумма баллов	1 (0; 2)	18,06 (8; 29)**	26,76 (12; 38)**#	0.0000***, 0.729

Примечания: 1 – Данные представлены в виде медианы Me (25-й; 75-й процентиля); 2 – \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,001$  – различия статистически значимы между показателями контрольной и основных группах 3 – # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,001$  – различия статистически значимы между показателями основных групп

У женщин с ХМ в большей степени регистрировались критерии вазомоторного статуса (на 97,1%) в сравнении с контрольными участницами, но не отличался при этом от неоперированных в МП.

Симптомы эмоционально-психического состояния у них были на 96,9% более выраженными только ( $p < 0,001$ ) в сравнении с интактными женщинами, но и в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с физиологической МП.

Значение показателей соматического статуса у женщин с ХМ были выше на 95,9% ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольными участницами и стремились к возрастанию по отношению к пациентам с ЕМ.

У этих пациенток зарегистрировано также существенное повышение сексуального статуса: набранные ими баллы были на 83,3% ( $p < 0,001$ ) более высокими по сравнению с интактными пациентками и в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) выше женщин с ЕМ.

У женщин с физиологической МП суммарный уровень симптомов составил 18,06 (8; 29) баллов и соответствовал КС средней степени тяжести.

Среди иных критериев у женщин с ХМ в сравнении с интактными женщинами были зарегистрированы превышение выраженности симптомов вазомоторного статуса (на 95,6%,  $p < 0,001$ ), эмоционально-психического состояния (на 95,3%,  $p < 0,001$ ), соматического статуса (на 94,3%,  $p < 0,001$ ), а также сексуального статуса (на 65,6%,  $p < 0,001$ ).

#### **Выводы.**

1. Частота экстрагенитальной патологии и обращаемости к «узким» специалистам выше среди прооперированных пациенток и с естественной менопаузой в сравнении с практически здоровыми женщинами.

2. Лидирующие позиции занимает у прооперированных пациенток артериальная гипертензия, нарастает частота варикозного расширения вен нижних конечностей, анемии. Женщины с естественной менопаузой чаще всего страдают артериальной гипертензией, фиброзно-кистозными мастопатиями, патологией желудочно-кишечного тракта.

3. Коморбидная патология участниц с хирургической менопаузой характеризуется одновременно тремя и более соматическими патологиями, а с биологической менопаузой – представлена одной или двумя нозологиями.

4. Анализ по шкале Грина показал наличие климактерического синдрома тяжелой степени тяжести среди пациенток с удаленными яичниками и средней степени тяжести – с естественным угасанием репродукции, с наибольшей выраженностью симптомов вазомоторного и эмоционально-психического статуса.

5. Более высокая частота обращаемости к специалистам, коморбидной патологии и тяжесть климактерических изменений указывают на более значимые расстройства у пациенток после удаления яичников.

## Литература

1. Исаева, А. С. Сердечно-сосудистый риск и его связь с гормональным статусом у пациенток в период перименопаузы / А. С. Исаева, А. В. Мартыненко, В. И. Волков // Украинский кардиологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 82–7.

2. Кузнецова, И. В. Рецидивы гиперпластических процессов эндометрия у женщин в пременопаузе (ретро-спективное исследование) / И. В. Кузнецова, Р. А. Вельхьева, М. В. Якокутова // Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 277.

3. Хирургическая менопауза как фактор риска раннего развития коморбидных состояний у женщин репродуктивного возраста/ О.В. Шабалова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 54–9.

4. Яковец, С. М. Медико-биологические аспекты климактерия / С. М. Яковец, Ю. А. Лызикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – №1 (35). – С.23–7.

5. Эффективность лечения остеопенического синдрома у пациенток с хирургической менопаузой / Я. З. Зайдиева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т. 82, № 10. – С. 19–24.

6. A prospective study of the relationships between change in body composition and cardiovascular risk factors across the menopause / A. Dehghan [et al.] // Menopause. – 2021. – Vol. 28 (4). – P. 400–6.

7. Greene, J. G. Climacteric Scale (GCS). / J. G. Green // Constructing a standard climacteric scale. Maturitas. – 1998. – Vol. 29. – P. 25–31.

8. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 update: A report from the American Heart Association / S. S. Virani [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141(9). – P. 139–46.

9. Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A meta-analysis / C. Marchetti [et al.] // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2018. – Vol. 132. – P. 111–5.

## References

1. Isaeva AS, Martynenko AV, Volkov VI (2013). Serdechno-sosudistyj risk i ego svyaz' s gormonal'nym statusom u pacientok v period perimenopauzy. *Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal*;6:82–87 (in Russian).

2. Kuznecova, IV, Vel'hieva RA, YAkokutova MV (2007). Recidivy giperplasticheskikh processov endometriya u zhenshchin v premenopauze (retrospektivnoe issledovanie). *Materialy pervogo regional'nogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya»*. Kazan':277 (in Russian).
3. SHabalova OV, YUreneva SV, Ermakova EI, Hohlova SV, Gardanova ZHR, YAkushevskaya OV (2021). Hirurgicheskaya menopauza kak faktor riska rannego razvitiya komorbidnykh sostoyanij u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. *Akusherstvo i ginekologiya*;6:54–59 (in Russian).
4. YAkovec SM, Lyzikova YUA (2013). Mediko-biologicheskie aspekty klimakteriya. *Problemy zdorov'ya i ekologii*;1(35): 23–27 (in Russian).
5. Zajdieva YAZ (2019). Effektivnost' lecheniya osteopenicheskogo sindroma u pacientok s hirurgicheskoy menopauzoy. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*;82(10):19–24 (in Russian).
6. Dehghan A, Vasan SK, Fielding BA, Karpe F (2021). A prospective study of the relationships between change in body composition and cardiovascular risk factors across the menopause. *Menopause*;28(4):400–406 (in English).
7. Greene JG (1998). Climacteric Scale (GCS). *Constructing a standard climacteric scale. Maturitas*;29:25–31 (in English).
8. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, CW (2020). Heart Disease and Stroke Statistics-2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*;141(9):139-146 (in English).
9. Marchetti C, De Felice F, Boccia S, Sassu C, Di Donato V, Perniola G, Palaia I, Monti M, Muzii L, Tombolini V, Panici PB (2018). Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A meta-analysis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*;132:111–115 (in English).

Поступила: 02.06.2023.

Адрес для корреспонденции: milashts@mail.ru