

С.В. Юренева

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Продолжительность вазомоторных симптомов	7
Вазомоторные симптомы и социально-экономические аспекты	8
Экономическое бремя нелеченых приливов	8
Влияние менопаузальных симптомов на работоспособность	8
Сексуальная дисфункция	9
Риски преждевременной/ранней/хирургической менопаузы	11
Носительницы мутации генов <i>BRCA</i>	15
Менопауза после гистерэктомии	17
Сохранение качества жизни — ключевой вопрос менопаузы	20
Показания к назначению менопаузальной гормональной терапии	24
Рекомендации по продолжительности менопаузальной гормональной терапии	26
Режимы менопаузальной гормональной терапии	27
Индивидуализация менопаузальной гормональной терапии	28
Пероральная менопаузальная гормональная терапия	28
Альтернативная пероральная менопаузальная гормональная терапия в постменопаузе — тиболон	30
Трансдермальная (чрескожная) менопаузальная гормональная терапия	36
Особенности гормональной терапии у женщин с ранней и преждевременной менопаузой	47
Перспективы менопаузальной гормональной терапии	53
Изменение образа жизни, нефармакологические воздействия и альтернативные методы медикаментозного лечения	54
Растительные препараты	56
Лекарственная терапия	58
Заключение	60
Литература	61
Приложения	75

ВАЗОМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Многие годы рассмотрение необходимости в назначении МГТ было сосредоточено на обсуждении ее рисков, и игнорировался тот факт, что большинство женщин начинают принимать лечение в результате резкого снижения качества жизни, что в значительной мере определяет баланс пользы/риска этой терапии [12]. Исследование *Whiteley* и соавт. [13] показало, что наличие выраженных приливов у женщин в постменопаузе достоверно коррелирует со снижением здоровья в целом, самооценки и работоспособности, а также с ростом потребности в получении медицинской помощи.

Экономическое бремя нелеченых приливов

Sarrel и соавт. провели ретроспективное когортное исследование попарно подобранных пациенток ($n=252\ 273$; средний возраст 56 лет) на основе данных служб медицинского страхования с целью оценки затрат органов здравоохранения, частоты отсутствия на работе по медицинским причинам, а также бремени расходов в целом в случае неназначенного лечения менопаузальных расстройств [14]. Большинство женщин с вазомоторными симптомами не получали лечения, при этом по сравнению с пациентками без приливов они на 82% чаще посещали врачей по различным причинам ($p < 0,001$) и на 121% чаще — в связи с менопаузальными проблемами ($p < 0,001$), у них увеличивались косвенные расходы за счет повышения числа дней с потерей работоспособности/продуктивности в работе на 57% в целом и по причине тяжелых менопаузальных проявлений — на 89% ($p < 0,001$). Совокупные материальные затраты женщин с менопаузальными симптомами, включающие страховые выплаты за медицинскую помощь, на покупку лекарств, а также потери в заработной плате в случае взятия больничных листов, были на 40% выше по сравнению с затратами женщин без этих проявлений [14].

Влияние менопаузальных симптомов на работоспособность

В последние 10 лет пропорция работающих женщин в возрасте старше 50 лет значительно увеличилась во многих странах мира,

например, в Австралии — с 47 до 79% [15]. В нашей стране многие женщины, особенно проживающие в крупных городах и занимающиеся умственным трудом (возрастных ограничений для этого меньше), продолжают работать после выхода на пенсию; в немалой степени повышение стоимости жизни нередко диктует необходимость пополнять семейный бюджет. В различных странах средний возраст наступления естественной менопаузы колеблется от 48 лет до 51 года, поэтому большинство женщин продолжают работать в течение переходного периода и ранней постменопаузы, при этом до 80% из них испытывают вазомоторные симптомы [16].

До сих пор число исследований, в которых изучалось воздействие менопаузы на работающих женщин, было невелико, однако сейчас этой проблеме уделяется все больше внимания [13, 15, 17–20]. Плохая концентрация, усталость, снижение памяти и самооценки, подавленность вплоть до депрессии, сонливость вследствие нарушения сна из-за ночных приливов — вот неполный перечень симптомов и признаков, которые могут негативно сказаться на работоспособности женщин. В одной из работ было подсчитано, что показатель отношения шансов (ОШ) вероятности ухудшения продуктивности в работе значительно возрастает при наличии приливов [(ОШ=2,45; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,69–3,54] [20]. Все чаще раздаются призывы медицинской общественности к работодателям проинкнуться проблемами женщин старшего возраста, представляющих важный для них ресурс опытных и ответственных работников, и создать им адекватные условия труда: физические (установление комфортной температуры воздуха и правильная организация рабочего места) и психосоциальные (устранение стресса, жесткого контроля, предоставление возможности работать неполный день и др.) [21, 22]. Роль гинеколога в поддержке работающих женщин с вазомоторными симптомами трудно переоценить, ведь 75% женщин в тех исследованиях, где изучался этот вопрос, сообщили, что применение МГТ помогает справляться с симптомами и, как следствие, с производственной нагрузкой в непростой для них период.

Сексуальная дисфункция

Вопросы сексуального благополучия нельзя обойти вниманием, поскольку снижение желания и сексуальная дисфункция в постменопаузе являются распространенным признаком и встречаются

у 1/4–1/3 женщин, большинство из которых расценивают их как важный аспект нарушения качества жизни [23–25]. Помимо гормональных изменений, сексуальное поведение женщин среднего и тем более старшего возраста зависит от множества других факторов, таких как общее физическое и ментальное здоровье, а также качество партнерских взаимоотношений. Многие врачи связывают появление сексуальных нарушений со снижением уровня андрогенов. Однако в лонгитудинальных исследованиях было убедительно показано, что *естественная* менопауза не приводит к резкому снижению уровня общего тестостерона, более того, авторы вышеупомянутого исследования *SWAN* продемонстрировали, что вследствие резкого снижения уровня эстрогенов может развиваться относительная гиперандрогения [26]. Безусловно, менопауза оказывает множественное негативное воздействие на сексуальную функцию женщины вследствие связанных со снижением уровня эстрогена причин: вазомоторные симптомы, нарушение сна, изменение пропорций тела, депрессивные проявления, сухость влагалища и диспареуния [23].

Вульвовагинальные проявления крайне негативно сказываются на сексуальной функции женщин с возрастом. Генитоуринарный синдром в постменопаузе [*Genitourinary syndrome of menopause (GSM)*] — новый термин, одобренный Международным обществом по изучению женского сексуального здоровья [*International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH)*] и Североамериканским обществом по менопаузе [*North American Menopause Society (NAMS)*] в 2014 г. [27] для замены определения «вульвовагинальная атрофия» (ВВА), которое включает сухость влагалища, жжение, раздражение, потерю смазки, дискомфорт и боль. При рассмотрении возможных причин сексуальной дисфункции у конкретной пациентки в первую очередь следует учитывать два наиболее частых симптома: сухость влагалища и диспареунию, которые могут вызвать значительные изменения в различных областях сексуального ответа (желание, возбуждение, удовлетворенность оргазмом), а также привести к дисфункции тазового дна.

Simon и соавт. провели оценку распространенности вагинальных симптомов и отношения к ним женщин в постменопаузе ($n=3520$) в возрасте 55–65 лет [28]. Всего 93% участниц испытали по крайней мере один менопаузальный симптом и 63% из них — различные вагинальные проявления. Большинство женщин (80%) полагали, что

вагинальный дискомфорт отрицательно воздействует на половую близость (75%) и общее качество жизни (25%). Женщины отметили также, что эти симптомы заставили почувствовать себя «старыми» (36%) и затронули чувство собственного достоинства (26%). В другой работе [29] отмечено, что примерно у 50% женщин в постменопаузе вульвовагинальные симптомы негативно влияли на эмоциональную, сексуальную и социальную стороны их жизни, при этом 30% из них не посещали гинеколога более 2 лет и 80% пациенток не использовали терапию вагинальными эстрогенами. Доступные данные, в том числе результаты недавнего систематического обзора, убедительно показывают, что значительное количество женщин в возрасте старше 65 лет испытывают не только вазомоторные симптомы, но и различные проявления GSM, включая вульвовагинальные симптомы и недержание мочи, притом что многие из них остаются сексуально активными [30]. В одном исследовании участвовали медсестры, которые в целом положительно относились к «вмешательству» врачей в их сексуальные проблемы, но все же отказывались первыми начинать их обсуждение [31]. Эти результаты показывают важность повышения информированности пациенток по вопросам женской сексуальной дисфункции, деликатного отношения врачей и ее лечения с помощью различных форм МГТ.

Сохранение привлекательности, сексуальности и гармоничных сексуальных отношений остается важным фактором самооценки и общего благополучия для многих современных женщин в постменопаузе, особенно наступившей в более ранние сроки.

Риски преждевременной/ранней/хирургической менопаузы

У большинства женщин менопауза наступает своевременно, между 45 и 55 годами, однако у 5% женщин она бывает ранней (в возрасте 40–45 лет), а у 1% женщин — преждевременной (в возрасте до 40 лет) [32]. Причины ранней и преждевременной менопаузы множественны: от наиболее распространенной двусторонней овариэктомии, которая наряду с гистерэктомией относится к разряду хирургической менопаузы, до более редких причин, связанных с генетическими, аутоиммунными или инфекционными факторами. Удаление яичников снижает риск рака яичников (на 80–90%) и рака молочной железы (на 50–60%), однако получены доказательства разнообразных неблагоприятных долгосрочных последствий такого

вмешательства, включающих повышение риска общей смертности (28%), рака легких (45%), ишемической болезни сердца (ИБС) (33%), инсульта (62%), когнитивного снижения (60%), паркинсонизма (80%), психиатрических проявлений (50–130%), остеопороза и связанных с ним переломов (50%) и сексуальной дисфункции (40–110%) [33–35]. Заместительная гормональная терапия [(ЗГТ) — этот термин более подходит для молодых женщин, чем МГТ] снижает некоторые из этих рисков, хотя не может полностью защитить женщину от повышения риска паркинсонизма, глаукомы, расстройств настроения и сексуальной дисфункции [33].

Яичники являются не только репродуктивными, но и одновременно важными эндокринными органами. Они секретируют половые стероиды как в пременопаузе (эстрогены, прогестерон и тестостерон), так и в постменопаузе (тестостерон, андростендион и дегидроэпиандростерон, преобразующиеся в эстрогены в жировой ткани) [34]. Яичники оказывают множественные эндокринные эффекты благодаря широкой представленности эстрогенных рецепторов в большинстве органов и тканей (головной мозг, костно-мышечная система, сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт и др.), поэтому, принимая решение по удалению здоровых яичников во время гистерэктомии с целью профилактики рака яичников у женщин, не имеющих генетических и (или) семейных рисков, врач должен в первую очередь руководствоваться принципом «не навреди» [36].

Безусловно, одним из самых важных, связанных с полом факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у молодых женщин является эстрогенный дефицит, обусловленный преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ), гипогонадотропной аменореей или хирургической менопаузой, особенно наступившей в результате двусторонней овариэктомии. Во многих исследованиях было продемонстрировано повышение риска ИБС в случае ранней и преждевременной менопаузы, имеющее биологическое объяснение, так как снижение уровня эндогенных эстрогенов связано с неблагоприятными изменениями липидного профиля, углеводного обмена, с повышением жесткости артериальной стенки и частоты субклинических форм атеросклероза, выявляемых при измерении толщины комплекса «интима-медиа» сонных артерий, или кальцификации коронарных артерий [37, 38]. Согласно результатам многих наблю-

дательных исследований, временной промежуток между «выключением» функции яичников и повышением сердечно-сосудистого риска может составлять от 5 до 10 лет. У женщин с ранней естественной менопаузой риск атеросклероза повышается в меньшей степени по сравнению с женщинами после двусторонней овариэктомии, у которых выше показатели кальцификации коронарных сосудов, чаще выявляются субклинические формы атеросклероза и выше смертность от сердечно-сосудистых причин по сравнению с женщинами с естественной своевременной менопаузой [39–40]. Эта тенденция не отмечена у женщин, получавших эстрогенную терапию. Пациентки с ПНЯ в возрасте до 40 лет также остро нуждаются в профилактике ССЗ [41].

Тем не менее данные наблюдательных исследований по профилактическому влиянию эстрогенов в отношении ССЗ у женщин после двусторонней овариэктомии остаются противоречивыми [42]. Так, результаты наблюдательной части *WHI (Women's Health Initiative Observational Study)* не выявили значимого повышения риска у женщин после такого оперативного вмешательства [43]. Однако это исследование не было достаточно длительным (в среднем 7,6 года), не отличалось адекватным дизайном и необходимой статистической мощностью. Наоборот, в нескольких крупных когортных исследованиях получены на этот счет обнадеживающие результаты. Целью исследования *Mayo Clinic Cohort Study of Oophorectomy and Aging* ($n=4748$, возраст до 45 лет) явилось изучение взаимосвязи между показателем смертности от ССЗ и влиянием эстрогенной терапии у женщин после односторонней или двусторонней овариэктомии, произведенной до возраста менопаузы [39]. Женщины, которым была произведена двусторонняя овариэктомия в возрасте до 45 лет, демонстрировали повышение сердечно-сосудистой смертности по сравнению с участницами с интактными яичниками [отношение рисков (ОР)¹=1,44; 95% ДИ 1,01–2,05; $p=0,04$]. Среди женщин этой возрастной группы ОР для смертности значимо повышался у женщин, не получавших эстрогены (ОР=1,84; 95% ДИ 1,27–2,68; $p=0,001$), в то время как у женщин, принимавших эту терапию, этот показатель снижался

¹ Отношение рисков (*hazard ratio*) — показатель, эквивалентный относительноному риску, применяется в тех случаях, когда величина риска меняется со временем; этот показатель включает информацию, собираемую неоднократно в течение всего периода наблюдения.

(ОР=0,65; 95% ДИ 0,30–1,41; $p=0,28$; при тестировании взаимосвязей $p=0,01$). Результаты Исследования здоровья медсестер (Nurses' Health Study), полученные после двусторонней овариэктомии в возрасте от 40 до 44 лет, выявили повышение риска инфаркта миокарда в 2 раза (ОР=2,2; 95% ДИ 1,2–4,2) по сравнению с их сверстницами с интактными яичниками [34]. В проспективном когортном исследовании калифорнийских учительниц (*California Teachers Study*) принимали участие 9785 женщин после двусторонней овариэктомии и 32 219 женщин с естественной менопаузой [44]. Результаты исследования не выявили повышения показателей общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых причин у женщин с хирургической менопаузой, что может быть связано с высоким процентом применения у них эстрогенной терапии по сравнению с женщинами с естественной менопаузой (91% против 56%).

Призывы к проведению рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), чтобы наконец-то прояснить вопрос о профилактическом влиянии эстрогенов в отношении ССЗ у женщин после двусторонней овариэктомии, лишены основания. Во-первых, рандомизация женщин для получения или неполучения эстрогенной терапии после двусторонней овариэктомии была бы неэтичной. Во-вторых, неблагоприятные события (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность) после такого хирургического вмешательства у молодых женщин могут быть обнаружены только спустя 20–30 лет, и клинические исследования не проводятся в течение столь длительного периода времени, поэтому практикующему врачу следует опираться на данные вышеприведенных крупных наблюдательных исследований.

Однако существуют РКИ, в которых изучались суррогатные маркеры ССЗ после овариэктомии, произведенной у женщин старшего возраста. Целью исследования *Women's Health Initiative coronary artery calcium study* ($n=1064$, возраст от 50 до 59 лет, наблюдение в среднем 7,4 года) явилось определение корреляции между отложением кальция в сосудистой стенке коронарных артерий как проявления связанного с атеросклерозом хронического воспалительного процесса у женщин после гистерэктомии, овариэктомии и назначением ЗГТ препаратами конъюгированных эстрогенов (КЭЭ) в дозе 0,625 мг/день [37]. На момент рандомизации средний возраст женщин составил 55,1 года, а на момент исследо-

вания содержания кальция в коронарных сосудах с помощью компьютерной томографии — 64,8 года. У женщин после двусторонней овариэктомии, не получавших после этого эстрогенную терапию, показатель ОШ составил 2,0 (95% ДИ 1,2–3,4) для любых проявлений кальцификации по сравнению с женщинами с интактными яичниками. У женщин после удаления одного яичника или частичной резекции яичников показатель ОШ составил 1,7 (95% ДИ 1,0–2,8). У пациенток, также подвергшихся овариэктомии, но использовавших эстрогены в течение 5 лет после оперативного вмешательства, выявлено меньшее отложение кальция в стенке коронарных сосудов. Таким образом, вне зависимости от других общеизвестных факторов сердечно-сосудистого риска субклиническая форма ИБС более распространена у тех женщин после гистерэктомии, которым дополнительно была произведена билатеральная овариэктомия и которые не применяли после этого терапию эстрогенами.

Профилактическая двусторонняя овариэктомия при структурно неизмененных яичниках по выбору врача во время произведенной по поводу доброкачественного заболевания матки гистерэктомии в настоящее время является объектом критического пересмотра, потому что долгосрочные риски могут перевесить преимущества у большинства женщин [36, 45–47]. Накоплены достаточные доказательства, чтобы изменить ранее применявшуюся практику. Если во время гистерэктомии по поводу доброкачественного заболевания матки яичники не изменены и женщина не имеет генетических мутаций (например, *BRCA1* или *BRCA2*) или неблагоприятного семейного анамнеза по раку яичника, они должны быть сохранены. Такой консервативный подход особенно важен у более молодых женщин [36, 46].

Носительницы мутации генов *BRCA*

У носительниц мутации *BRCA1* предполагаемый совокупный риск рака молочной железы и рака яичника к возрасту 70 лет находится в диапазоне от 60 до 65% и от 39 до 59% соответственно, а у носительниц мутации *BRCA2* эти риски колеблются в пределах от 45 до 55% и от 11 до 17% соответственно [48, 49]. Выполненная у женщин в пременопаузе двусторонняя сальпингоовариэктомия (ДСО) снижает риск рака яичника, рака маточной трубы и брюшины в пределах от 72 до 80%, а риски рака молочной железы — от 46 до 48% [50, 51].

Женщины — носительницы генных мутаций *BRCA*, но не имеющие рака молочной железы или рака яичника, должны получить рекомендацию побыстрее завершить свои репродуктивные планы и подвергнуться снижающей риск рака ДСО к возрасту 35–40 лет. Для женщин с мутацией *BRCA1* характерен примерно 4% риск диагностирования рака яичника во время хирургического вмешательства до возраста 40 лет, который увеличивается до 14,2%, если операция откладывается до возраста 50 лет [51].

В заключение раздела по специфическим рискам преждевременной и ранней менопаузы следует отметить, что, несмотря на доказательные данные последних лет в новом крупном американском исследовании ($n=6789$, возраст женщин до 50 лет), до сих пор удаление гистологически не измененных яичников производится примерно у одной из четырех женщин, подвергнувшихся гистерэктомии по поводу доброкачественной патологии матки [52]. Решение о профилактической овариэктомии должно быть строго индивидуальным с учетом наличия патологии яичников или неблагоприятной наследственности по раку яичников. Безусловно, большинство гинекологов, знакомых с проблемами менопаузы, будут на стороне сохранения яичников во время проведения гистерэктомии, тем более что в последнее время появляется все больше данных, что во многих случаях рак яичников исходно возникает в фаллопиевых трубах или в эндометрии, а не в самих яичниках. В 2015 г. *ACOG* даже выпустила рекомендации в пользу проведения двусторонней сальпингоэктомии, но не ДСО, для профилактики рака яичников [53].

Если двусторонняя овариэктомия все же выполняется, раннее назначение гормональной терапии нивелирует возможное увеличение общей смертности вследствие преждевременной потери гормонов яичников. Поскольку практикующие врачи все чаще сталкиваются с женщинами — носительницами мутации генов *BRCA* после выполненной в пременопаузе двусторонней овариэктомии или ДСО (которые, согласно современным рекомендациям, обращаются за советом относительно возможности использования системной гормональной терапии), этот вопрос будет рассмотрен ниже в соответствующем разделе.

Ранняя и тем более преждевременная менопауза может быть связана со снижением продолжительности жизни в результате повышения риска ССЗ, поэтому для таких женщин в первую очередь

важен здоровый образ жизни и поддержание нормальной массы тела. Эти пациентки, особенно не завершившие свои репродуктивные планы, воспринимают свой диагноз очень тяжело, поэтому требуют эмоциональной поддержки и детальной информации относительно причин возникших нарушений, а также их последствий для здоровья в средне- и долгосрочной перспективе.

Клиницист должен помнить, что принципы профилактической хирургической медицины в отношении здорового органа применимы только при сочетании трех факторов: 1) преимущества при удалении данного органа перевешивают риски хирургического вмешательства; 2) существует терапия для замещения функции этого органа; 3) в долгосрочной перспективе польза этой процедуры перевешивает риски [40]. Удовлетворяет ли профилактическая двусторонняя овариэктомия у большинства женщин этим трем условиям? Представленные выше данные многих исследований ставят правомочность такого хирургического вмешательства под сомнение [39, 46].

Менопауза после гистерэктомии

В США в течение жизни каждая третья женщина подвергается гистерэктомии (более 80% женщин до 49 лет и половина из них — до 40 лет) [54], в Великобритании — каждая пятая женщина [55]. По разным данным, количество гистерэктомий в России среди всех гинекологических вмешательств достигает 25–38%. После проведенной гистерэктомии менопауза вследствие «ускоренного» угасания функции яичников даже при сохраненных яичниках наступает на 3,7 года раньше, и этот показатель ненамного отличается от показателя у пациенток после односторонней овариэктомии при интактной матке (на 4,4 года раньше) по сравнению с женщинами с естественной менопаузой [56]. Показано, что гистерэктомия негативно влияет на функцию яичников, приводит к нарушению в них кровотока, более раннему изменению уровней ингибина В, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и появлению вазомоторных симптомов [57]. Принимая во внимание высокую частоту гистерэктомий в некоторых странах, это наблюдение приобретает большую клиническую значимость.

Ранняя гистерэктомия с сохранением по крайней мере одного яичника или гистерэктомия с двусторонней овариэктомией у женщин в

возрасте до 45 лет снижает воздействие эндогенных эстрогенов, что может оказать неблагоприятное влияние на уровни факторов риска ССЗ, но вопрос повышения риска самих заболеваний остается спорным. В нескольких крупных наблюдательных исследованиях (*Women's Health Initiative Observational Study* и *Nurses' Health Study*) авторы сообщили о неблагоприятных профилях риска ССЗ у женщин после гистерэктомии по сравнению с женщинами с естественной менопаузой [58, 59]. Однако в ходе *Study of Women's Health Across the Nation* наблюдение за женщинами среднего возраста в течение 11 лет не выявило заметных различий между показателями изменения отдельных факторов риска ССЗ у женщин с естественной менопаузой и у женщин, которые подверглись гистерэктомии независимо от яичникового статуса [60].

В исследовании *Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study* [61], которое продолжалось с 1985 по 2011 г., авторы сравнили факторы риска ССЗ до и после наступления естественной менопаузы, после гистерэктомии с сохранением хотя бы одного яичника или гистерэктомии с двусторонней овариэктомией. В этом исследовании не было обнаружено корреляции между гистерэктомией и факторами риска ССЗ после учета исходных данных. Однако изначально женщины с любым типом гистерэктомии (т.е. с сохранением одного яичника или с двусторонней овариэктомией) имели менее благоприятный профиль риска ССЗ, а именно более высокий показатель индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), систолического артериального давления, уровня триглицеридов и, наоборот, более низкие концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-ХС) по сравнению с женщинами с естественной менопаузой. Полученные данные имеют большое значение для клинической практики, поскольку выявленные метаболические нарушения могут явиться важными прогностическими факторами риска развития последующих заболеваний матки, которые могут потребовать проведения гистерэктомии, вследствие общности патогенетических механизмов. Ведение правильного образа жизни или назначение медикаментозной терапии для коррекции этих нарушений должно начинаться как можно раньше с профилактической целью.

Помимо данных о сердечно-сосудистых неблагоприятных последствиях, в последние годы появляется все больше данных о других отрицательных влияниях гистерэктомии на здоровье женщин в дол-

госрочной перспективе: опущение органов малого таза, стрессорное недержание мочи, дисфункция кишечника и др. [62–64]. Особенно много исследований посвящено повышению риска возникновения различных проявлений генитоуринарного синдрома у женщин среднего возраста после проведенной ранее гистерэктомии [65–67]. Показано, что риск операций по поводу стрессорного недержания мочи возрастает в 2,4 раза у женщин после гистерэктомии по сравнению с женщинами того же возраста с интактной маткой [68]. По-видимому, повышение риска вышеуказанных нарушений у женщин после гистерэктомии может объясняться снижением функции яичников и более ранним наступлением менопаузы, что приводит к сочетанным атрофическим изменениям слизистой влагалища и мочевых путей. Гистерэктомия даже в случае интактных яичников коррелирует с повышением риска артериальной гипертензии и ИМТ.