

## Індол-Ф як засіб медичної реабілітації жінок з постгістеректомічним синдромом на фоні хронічної неспецифічної патології гепатобіліарної системи

Н.О.Удовіка, В.В.Макагонова, В.М.Кладієв, А.І.Шупик

Луганський державний медичний університет, Луганська обласна клінічна лікарня,  
Луганська міська клінічна багатопрофільна лікарня №9  
Луганськ, Україна

Вивчено ефективність вітчизняного препарату індол-Ф в якості медичної реабілітації жінок з постгістеректомічним синдромом (ПГС) на фоні хронічної неспецифічної патології гепатобіліарної системи. Індол-Ф сприяє зниженню явищ гіпоестрогенії, покращує стан метаболічного гомеостазу та печінки, пригнічує вихідно активовані імунокомплексні реакції. Це може зменшити ризик розвитку ПГС і пом'якшити його клінічні прояви, що підвищить якість життя пацієнток, яким була виконана гістеректомія.

**Ключові слова:** жінки, постгістеректомічний синдром, гіпоестрогенія, гепатобіліарна система, реабілітація, індол-Ф.

### ВСТУП

Видалення матки (гістеректомія) у жінок репродуктивного та перименопаузального періоду нерідко супроводжується розвитком постгістеректомічного синдрому (ПГС) [3, 7]. ПГС пов'язаний зі зниженням функції яєчників, яке обумовлене порушенням іннервації та ішемією в результаті виключення з кровопостачання гілок маткових артерій під час виділення судинного пучка [5, 13]. Як правило, через 2-3 роки після навіть успішно проведеної гістеректомії, у прооперованих жінок виникають симптоми гіпоестрогенії [6, 8]. При цьому рання менопауза розвивається на 4-5 років раніше, ніж у неоперованих [11, 12]. У клінічній картині ПГС визначаються нейровегетативні, психоемоційні, обмінно-ендокринні та уrogenітальні розла-

ди, які негативно позначаються на якості життя і здоров'ї пацієнток. Ступінь вираженості цих порушень визначається віком жінки, преморбідним станом, наявністю супутньої патології, характером оперативного втручання, індивідуальними особливостями кровопостачання яєчників та ін. [6, 13]. Так, наприклад, більш тяжкий перебіг ПГС відмічається у жінок 42-55 років, ніж у прооперованих в репродуктивному віці, а також при виконанні гістеректомії в лютеїнову фазу менструального циклу [8, 10, 12].

Лікування жінок з ПГС включає гормональні, негормональні та немедикаментозні засоби. Більш за все така жінка потребує фахової консультації спеціаліста з описанням процесів, що відбуваються в організмі після видалення матки. Пацієнтці потрібні зрозумілі рекомендації щодо теперішнього образу життя. Так, адаптуватися до нових умов існування жінкам з ПГС в певному ступені можуть допомогти спорт, гімнастика та бальнеотерапія. Регулярне адекватне фізичне навантаження сприяє покращенню функції серцево-судинної системи, відновленню міцності кісток, нормалізації ваги тіла, попередженню розвитку ожиріння і підвищенню стійкості до стресу [8, 12]. Позитивно себе зарекомендували також іглорефлексотерапія та плазмаферез [3, 13]. Доцільна при ПГС фізіотерапія для покращення мікроциркуляції органів малого таза (гальванізація шийно-лицьової області, транскраніальна електростимуляція тощо) [3, 16].

Останні роки все більша увага приділяється особливостям харчування жінок з явищами гіпоестрогенії, у т.ч. внаслідок гістеректомії. Дієта повинна включати рослинну їжу, багату на клітковину (боби, хліб, соняшник, соєві продукти), молочні продукти, м'ясо курки, індички, риби. Доцільний зелений чай. У доступній літературі є поодинокі роботи про ефективність так

званих «фітоестрогенів», зокрема соєвого сиру тофу, а також льняного сім'я (вони зменшують напливи жару та сухість вагіни) [3, 8, 16]. Однак ефект тривалого використання фітоестрогенів премено- та менопаузальними жінками, у т.ч. з ПГС, детально ще не вивчений.

Корекція психоемоційного стану і боротьба з вегетоневротичними проявами ПГС проводиться за рахунок призначення седативних препаратів (валеріана, новопассит, персен), транквілізаторів (феназепам), антидепресантів (амітриптилін, паксил, френолон), препаратів, що покращують обмінні процеси та кровообіг у центральній нервовій системі (пірацетам, аміналон, цинаризин). Нерідко призначаються гіпотензивні, серцево-судинні засоби, препарати кальцію, магнію, вітамін D. У більшості випадків все ж таки пацієнтки обирають гомеопатичні рослинні препарати: клімактоплан, клімадінон, ременс, клімакт-хель та ін. Переважно всі вони вміщують в собі траву циміцифугу (*Cimicifuga racemosa*), яка має одну речовину, здатну пригнічувати секрецію лютеотропного гормону, а дві інших складових володіють естрогеноподібним ефектом [3, 8, 16].

Однак при стійкій симптоматиці ПГС вищевказане лікування доповнюється замісною гормональною терапією (ЗГТ); лише вона в даних випадках є патогенетично виправданою [3, 8, 12, 13]. Однак препарати, які використовуються для ЗГТ, мають ряд протипоказань до їх застосування, обумовлених дією речовин, що входять до їх складу. Так, наприклад, гестагенний компонент збільшує ризик післяопераційних тромботичних ускладнень, а естрогенний – тромбозу глибоких вен та раку молочної залози у жінок з факторами ризику. Одним з протипоказань до призначення ЗГТ є порушення функції печінки з розвитком холестази, гепатиту та патології жовчного міхура. З іншого боку, гормональні препарати безпосередньо можуть сприяти формуванню неспецифічних гепатопатій, при яких погіршується метаболічний гомеостаз, пригнічується білоксинтетична, ліпідна, дезінтоксикаційна функція печінки та розвивається синдром ендогенної (метаболічної) інтоксикації (СМІ) [4, 14]. Унаслідок цього при тривалому їх використанні порушується гомеостаз, серцево-судинна система, вуглеводний, жировий обмін, шлунково-кишковий тракт та ін.

Тому клініко-лабораторний моніторинг жінок з ПГС, які отримують ЗГТ, повинен включати оцінку гемостазіограми з визначенням часу згортання крові, фібриногену плазми, про-

тромбінового індексу та активованого частково тромбінового часу; поряд з цим – профілактичне призначення дезагрегантів та венопротекторів (аспірин, курантил, анавенол, венорутон, ескузан, детралекс та ін.). Обов'язковим є спостереження за станом молочної залози (мамографія 1 раз на 2 роки, УЗД та пальпація молочних залоз кожні півроку), печінкою та станом жовчовивідних шляхів (визначення печінкових проб, проведення УЗД) [12, 16]. Унаслідок цього не всі жінки з ПГС дають згоду на прийом гормональних препаратів, а симптоми даного синдрому тим часом прогресують, погіршуючи загальний стан пацієнтки.

Отже, на сьогоднішній день питання медичної реабілітації жінок з ПГС актуальні та потребують подальшого розвитку.

Особливо гостро дана проблема стоїть у жінок з наявністю хронічної соматичної патології, яка є обтяжуючим фактором для призначення патогенетичного лікування ПГС (тобто ЗГТ). Як свідчить клінічний досвід, перш за все їм необхідна додаткова патогенетично обґрунтована корекція внутрішнього гомеостазу відразу після операції та в подальшому протягом часу диспансерного нагляду. У цьому плані, на наш погляд, перспективними можуть стати повторні курси кремнезьомних ентеросорбентів (сілард П, ентеросгель, полісорб), які завдяки очищенню кров'яного руслу від токсичних сполук здатні зменшувати вираженість СМІ [4]. Заслуговують на увагу також вітчизняні препарати, які поряд з мембраностабілізуючою чинять також гепатопротекторну та антиоксидантну дію (ербісол, антраль, глутаргін; фітопрепарати – артишок, протекфлазид та ін.). Ці препарати здатні суттєво покращувати метаболічний гомеостаз та стан печінки [8]. Однак у плані боротьби з явищами гіпоестрогенії вони малоактивні. Тому ряд дослідників до реабілітації жінок з ПГС пропонують включати біологічно активні домішки [3, 8].

Виходячи з цього, нашу увагу привернула можливість використання в якості медичної реабілітації жінок з ПГС нового вітчизняного препарату індол-Ф, який відноситься до біологічно активних домішок. Індол-Ф є сумішшю порошку квіток та ростків капусти брокколи, які вміщують індол-3-карбінол. Останній здатний чинити протиканцерогенний ефект, знижує загрозу розвитку ряду гормонозалежних пухлин, зупиняє рост пухлинних клітин, інфікованих вірусом папілломадозу людини. Індол-Ф є природнім антиоксидантом, який гальмує процеси старіння.

Метою роботи було вивчити вплив препарату індол-Ф на клінічні та біохімічні показники у жінок з наявністю ПГС на фоні хронічної неспецифічної патології гепатобіліарної системи (ХНПГБС).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим наглядом знаходилося 42 жінки віком від 38 до 52 років (середній вік —  $44,5 \pm 2,6$  року), яким була виконана гістеректомія зі збереженням придатків матки. Протягом перших 1-2 років після операції у всіх них розвинувся ПГС. Розвиток даного синдрому протягом перших трьох місяців після гістеректомії відмічений у 5 (11,9%) пацієнток, 6-12 місяців — у 15 (35,7%), у решти — 22 (52,4%) — він виник через рік і пізніше. Клініко-лабораторне спостереження за нашими пацієнтками розпочалося відразу після гістеректомії та тривало до 3 років, протягом яких оцінювався клінічний перебіг ПГС та ефективність його лікування.

У 10 (23,8%) з них відмічалася гіперандрогенія, яка у 9 в минулому поєднувалася з ановуляторними циклами. Рецидивуюча залозиста гіперплазія ендометрію анамністично мала місце у 15 (35,7%) пацієнток. Із супутньої патології на час нашого обстеження у всіх жінок виявлена ХНПГБС, переважно у фазі ремісії. Зокрема жировий гепатоз діагностований у 14 (33,3%), хронічний некалькульозний холецистит — у 18 (42,9%), дискінезія жовчних шляхів — у 16 (38,1%), хронічний неспецифічний гепатит — у 9 (21,4%) пацієнток. Крім того 14 (33,3%) жінок мали ожиріння II ст., по 7 (16,7%) жінок — артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця, 6 (14,3%) — порушення толерантності до глюкози.

Клінічна картина ПГС у обстежених жінок характеризувалася наявністю нападів жару та серцебиття, скарг астеничного характеру (загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність, іноді періодичний субфебрилітет, знижена працездатність та настрої, підвищена дратівливість, порушення сну). У 17 (40,5%) визначалася тривога з немотивованим страхіттям раптової смерті, розпаду сім'ї, уявлення про власну сексуальну неповноцінність та втрату жіночості. У 22 (52,4%) пацієнток переважними були скарги вегетоневротичного плану (мерзлякуватість, відчуття оніміння і повзання мурашок, вестибулопатії, протруси, схильність до набряків, транзиторна гіпертензія). Показово, що 17 (40,5%) жінок з числа обстежених скаржилися на порушення сексуальної функції (зниження лібідо, фригідність, відсутність ор-

газму). У 15 (35,7%) після гістеректомії виникли диспареунія та ще 6 (14,3%) відмічали дизуричні явища.

Ступінь враженості психоемоційних і вегетоневротичних розладів у обстежених жінок з ПГС оцінювався за індексом менопаузи Куппермана [11, 12]. Легкий перебіг даного синдрому встановлений у 20 (47,6%), середньотяжкий — у 15 (35,7%) та тяжкий — у 7 (16,7%) жінок.

Для вирішення поставленої мети роботи всі пацієнтки були розподілені на дві рандомізовані за клінічними проявами ПГС групи — основну (20 осіб) та групу порівняння (22 пацієнтки). Жінки основної групи в якості медичної реабілітації отримували індол-Ф по 1 капсулі 3 рази на день під час їжі в перший місяць та ще один місяць по 1-2 капсулі на добу в залежності від динаміки клінічних та біохімічних показників. Пацієнтки групи порівняння застосовували лише комплекс вітамінів групи В, А, С, Е та традиційні седативні препарати.

Були проведені спеціальні біохімічні тести, які включали оцінку враженості СМІ за вмістом «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові [9]; активність ПОЛ — за вмістом малонового діальдегіду (МДА) [1] і дієнових кон'югатів (ДК) [2]. Дослідження вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові здійснювалось шляхом диференційованої преципітації в розчинах поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон модифікованим засобом [15]. Молекулярний склад ЦІК вивчали з використанням 2%, 3,5% та 6% розчину ПЕГ. Визначали рівень загального білірубину та його фракцій, активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП), показників осадкових реакцій, загального білка та білкових фракцій уніфікованими методами. Визначення вмісту статевих та гонадотропних гормонів проводилось методом імуноферментного аналізу (ELISA).

Дані показники визначалися відразу після гістеректомії, потім через 3, 6 та 12 місяців, у подальшому — 1-2 рази на рік. Математична обробка проводилася на комп'ютері з використанням стандартного пакета програм щодо обробки медичної інформації.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень встановлено, що у жінок з ХНПГБС, у яких після гістеректомії розвинувся ПГС, має місце помірне підвищення вмісту СМ у сироватці крові (до

1,64±0,05 г/л при нормі 0,52±0,04 г/л;  $p<0,01$ ), що вказує на наявність СМІ. Індивідуальний аналіз свідчить, що більш суттєве зростання СМ відмічається у пацієток, які мають супутню поєднану соматичну патологію. Поряд із цим у 34 (81,0%) пацієток виявлено збільшення в 2,8 разу (при нормі 10,1±0,3 ммоль/л;  $p<0,01$ ) рівня проміжного продукту ПОЛ – ДК та зростання вмісту МДА (в 2,4 разу при нормі 3,8±0,2 ммоль/л;  $p<0,01$ ). У більшості жінок одночасно виявлявся, переважно за рахунок більш патогенної середньомолекулярної фракції, підвищений рівень ЦК у сироватці крові (у середньому до 3,24±0,3 г/л;  $p<0,01$ ). Більшість показників «печінкових проб» у обстежених жінок були в межах норми, а у 23 (54,8%) пацієток відмічалася тенденція в бік їх зростання, що в клінічному плані проявлялося появою відповідної клінічної симптоматики і вказувало на нестійкість ремісії гепатобіліарної патології.

Індивідуальний аналіз показав, що ступінь вираженості СМІ корелював зі змінами функціональних проб печінки та був максимальним у жінок з ПГС, які мали більш високий рівень ЦК у крові. Так, математично виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ФСГ (гормон, який відбиває естрогенний фон жінки) та СМ (індекс лінійної кореляції  $r=+0,458$ ), вмістом загальних ЦК та ДК ( $r=+0,402$ ) у крові, а також зворотній зв'язок між рівнем естрадіолу та МДА ( $r=-0,414$ ). Повторні лабораторні тести в динаміці спостереження за жінками з ПГС показали, що збереження біохіміч-

них показників на патологічному рівні корелює з посиленням симптоматики ПГС, що, ймовірно, пов'язане з прогресуванням гіпоксії в тканинах на фоні розвитку СМІ та порушенням гемоперфузійних процесів, роль яких у патогенезі ПГС доведена раніше [3, 11]. Таким чином, можна вважати патогенетично значущими в розвитку та прогресуванні ПГС у жінок з ХНПГБС імунотоксичні реакції та активацію ПОЛ, які обумовлюють розвиток СМІ. Безумовно, в цих умовах гомеостазу для жінок із ХНПГБС використання гормональних препаратів з метою корекції ПГС може стати небезпечним, а препаратом вибору може бути індол-Ф.

Проведені спостереження дозволили встановити, що включення препарату індол-Ф до курсу медичної реабілітації у жінок з ПГС на фоні ХНПГБС, порівняно з жінками групи порівняння, виявляло більш виражену позитивну клінічну ефективність такої реабілітації (табл. 1).

Це проявлялося у скороченні тривалості загального нездужання в середньому на 1,5-2 місяці за рахунок значного зниження кількості нападів жару на день (максимально до 1-2 на добу при показнику у групі порівняння 4-5) та нормалізації настрою. Так, в основній групі після завершення медичної реабілітації в 1,6 разу менше залишалося жінок зі зниженим лібідом, в 1,4 разу – зі скаргами на диспареунію та з рецидивами тазового болю. Це відбувалося в середньому на 30-35 днів ( $p<0,01$ ) швидше у порівнянні з групою порівняння. Поряд із цим

ТАБЛИЦЯ 1

**Вплив медичної реабілітації з використанням індолу-Ф на клінічну симптоматику ПГС у жінок із ХНПГБС**

Ознаки ПГС	Основна група, n=20 (абс./%)		Група порівняння, n=22 (абс./%)	
	до реабілітації	після реабілітації	до реабілітації	після реабілітації
Напади жару	20/100	3/15,0%	22/100	13/59,1%
Напади серцебиття	11/55,0%	5/25,0%	11/50,0%	10/45,5%
Стомлюваність	8/40,0%	4/20,0%	10/45,5%	8/36,4%
Знижений настрій	11/55,0%	3/15,0%	10/45,5%	6/27,3%
Порушення сну	13/65,0%	4/20,0%	16/72,7%	6/27,3%
Знижена працездатність	14/70,0%	5/25,0%	13/59,1%	8/36,4%
Гіпертензія транзиторна	7/35,0%	2/10,0%	8/36,4%	5/22,7%
Субфебрилітет	2/10,0%	0	4/18,2%	2/9,1%
Стан тривоги	8/40,0%	3/15,0%	9/40,9%	7/31,8%
Стан депресії	5/25,0%	2/10,0%	6/27,3%	6/27,3%
Головний біль	9/45,0%	3/15,0%	7/31,8%	6/27,3%
Тазовий біль	7/35,0%	5/25,0%	8/36,4%	6/27,3%
Виділення з піхви	7/35,0%	3/15,0%	6/27,3%	4/18,2%
Диспареунія	9/45,0%	4/20,0%	6/27,3%	6/27,3%
Знижене лібідом	9/45,0%	4/20,0%	8/36,4%	7/31,8%
Тяжкість у підберед'ї	9/45,0%	1/5,0%	10/45,5%	4/18,2%
Нудота, гіркота	6/30,0%	2/10,0%	7/31,8%	6/27,3%

ТАБЛИЦЯ 2

**Вплив медичної реабілітації з використанням індолу-Ф на стан гепатобілярної системи у жінок з ПГС на фоні ХНПГБС**

Показник	Основна група, n=20 (абс./%)		Група порівняння, n=22 (абс./%)		p
	до реабілітації	після реабілітації	до реабілітації	після реабілітації	
<b>Рівень білірубину, мкмоль/л</b>					
Загальний	19,2±0,4	8,3±0,5**	19,7±0,9	10,2±0,6*	<0,01
Пов'язаний	4,3±0,2	0	4,5±0,5	1,3±0,7*	<0,05
Вільний	14,9±0,3	8,3±0,5**	15,2±0,6	8,9±0,8**	>0,05
<b>Активність амінотрансфераз, ммоль/год*л</b>					
АлАТ	1,09±0,15	0,55±0,07***	1,04±0,16	0,68±0,22**	<0,01
АсАТ	1,68±0,04	0,42±0,04***	1,63±0,07	0,58±0,04***	<0,001
<b>Осадкові реакції (проби)</b>					
Тімолова	5,25±0,5	3,8±0,4**	5,21±0,7	4,21±0,4	<0,05
Сулемова	1,8±0,02	2,1±0,05**	1,78±0,04	1,68±0,05	<0,01
<b>Активність екскреторних ферментів</b>					
Рівень ГГТП, ммоль/год*л	3252±42	1070±24***	3289±51	1456±38**	<0,01
Активність ЛФ, мкмоль/л	9,28±0,25	3,15±0,16***	9,32±0,19	5,15±0,35**	<0,01

**Примітка:** вірогідність різниці між показником до і після медичної реабілітації: \* – при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,01$ , \*\*\* – при  $p < 0,001$ ; p – вірогідність різниці між показником після медичної реабілітації в основній групі та групі порівняння.

пацієнтки основної групи в 2,3 разу рідше відмічали скарги на підйоми артеріального тиску, в 1,8 разу – на підвищену стомлюваність та напади серцебиття протягом доби. На періодичний головний біль продовжували скаржитися лише 3 жінки основної групи (у групі порівняння 6); при цьому частота виникнення болю у пацієнток основної групи була значно меншою, вона пов'язувалася, як правило, з нервовим перевантаженням, тоді як жінки групи порівняння нерідко причини виникнення головного болю не розуміли. У всіх пацієнток основної групи після завершення курсу медичної реабілітації з використанням індолу-Ф нормалізувався апетит.

Ліквідація тяжкості в правому підребер'ї та епігастрії в основній групі відбувалася на 30-34 доби скоріше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,05$ ), а число пацієнток зі збереженням нестійких випорожнень та неприємного смаку в роті було в 2,7 разу менше ( $p < 0,05$ ). На час завершення запропонованої реабілітації з використанням індолу-Ф в основній групі не виявлено випадків збереження тяжкості та дискомфорту в епігастральній області та правому підребер'ї, а також нудоти, печії та явищ метеоризму. Поряд із цим у пацієнток основної групи відмічено суттєве покращення результатів УЗД печінки та жовчних шляхів (нормалізація ехощільності паренхіми печінки та її розмірів, зниження випадків «застою» в жовчному міхурі та покращення його кінетики) ( $p < 0,05$ ).

У більшості жінок з ПГС основної групи відбулася нормалізація загального рівня білірубину та його фракцій, що свідчило про поліпшен-

ня процесів кон'югації білірубину в паренхімі печінки; чітко виражена тенденція до зниження з поступовою нормалізацією активності амінотрансфераз (АлАТ до  $0,55 \pm 0,07$  ммоль/год\*л та АсАТ до  $0,42 \pm 0,04$  ммоль/год\*л;  $p < 0,001$ ), що свідчило про відсутність цитолізу. Показники тімолової та сулемової проби, які були вихідно підвищеними, також нормалізувалися та дорівнювали у середньому  $3,8 \pm 0,4$  од. при вихідному значенні  $5,25 \pm 0,5$  од. для тімолової проби та для сулемової  $2,1 \pm 0,05$  при показнику на початку реабілітації  $1,8 \pm 0,02$  ( $p < 0,01$ ), що свідчило про відновлення нормального колоїдного стану сироваткових білків та підтверджувалося зростанням вихідно зниженого значення альбуміно-глобулінового коефіцієнта (у середньому до  $1,3 \pm 0,03$ ;  $p < 0,05$ ). Нами це розцінювалося як поліпшення білково-синтетичної функції печінкової паренхіми (табл. 2).

У пацієнток основної групи після медичної реабілітації з використанням індолу-Ф відмічена чітко виражена позитивна динаміка з боку вивчених рівней статевих та гонадотропних гормонів (табл. 3).

В основній групі під впливом медичної реабілітації з використанням індолу-Ф мало місце вірогідне зниження рівня ЦІК у сироватці ( $1,72 \pm 0,03$  г/л;  $p < 0,01$ ) на фоні чіткої тенденції до нормалізації їх різномолекулярного складу. Це проявлялось підвищенням частки крупномолекулярних фракцій (до  $44,8 \pm 2,2\%$ ;  $p < 0,05$ ) і зниженням середньо- ( $11S-19S$ ) (до  $0,59 \pm 0,04$  г/л при вихідному значенні  $0,98 \pm 0,03$  г/л;  $p < 0,001$ ) і дрібномолекулярних ( $<11S$ ) (до  $0,37 \pm 0,02$  г/л

ТАБЛИЦЯ 3

## Вплив медичної реабілітації з використанням індолу-Ф на рівень статевих та гонадотропних гормонів у жінок з ПГС на фоні ХНПГБС

Назва гормону	Основна група, n=20 (абс./%)	Група порівняння, n=22 (абс./%)	p
<b>Фолікулінова фаза менструального циклу</b>			
ФСГ, нг/мл	5,62±0,14	9,12±0,05	<0,01
ЛГ, нг/мл	3,4±0,15	5,8±0,17	<0,01
Естрадіол, нг/мл	0,32±0,02	0,22±0,05	<0,01
<b>Периовуляторна фаза менструального циклу</b>			
ФСГ, нг/мл	10,48±0,22	11,02±0,12	>0,05
ЛГ, нг/мл	22,9±2,3	24,6±1,3	>0,1
Естрадіол, нг/мл	1,0±0,04	0,92±0,03	<0,01
<b>Лютеїнова фаза менструального циклу</b>			
ФСГ, нг/мл	4,2±0,1	5,4±0,2	<0,05
ЛГ, нг/мл	3,3±0,08	4,8±0,02	<0,05
Естрадіол, нг/мл	0,66±0,04	0,52±0,05	<0,01

при вихідному  $0,85 \pm 0,03$  г/л;  $p < 0,001$ ) фракцій ЦІК. Це свідчило про ліквідацію синдрому імунотоксикозу і пригнічення підвищеної активності імунотоксичних реакцій. Поряд із цим в основній групі (18 жінок – 90%) відмічена чітка тенденція до нормалізації рівня СМ у крові, тоді як у групі порівняння у 7 (31,8%) пацієнток даний показник залишався вищим за норму ( $p < 0,05$ ). У жінок з ПГС, які отримували індол-Ф, мало місце ефективне зниження концентрації МДА (у 2,3 рази;  $p < 0,01$ ) та ДК (у 2,0 рази;  $p < 0,001$ ), що відбивало вираженість СМІ і свідчило про чітку тенденцію до його ліквідації.

Диспансерний нагляд протягом одного року показав, що у 17 (85%) жінок основної групи вивчені біохімічні показники та рівень ЦІК залишилися в межах норми, при цьому майже повністю були ліквідовані нейровегетативні, урогенітальні розлади та депресія, поряд із цим досягнута ремісія гепатобіліарної патології. У той же час у групі порівняння відновлення лабораторних показників відмічено лише в 12 (54,5%) випадках, а повна ліквідація ознак ПГС – у 9 (40,9% при показнику в основній групі 85%). У клінічному плані у решті жінок обох груп, у яких зберігалися на підвищеному рівні СМ та ЦІК з дисбалансом їх різномолекулярного складу, визначалися переважно порушення психоемоційного стану (у вигляді астенодепресивного або іпохондричного синдрому), які на патогенетичному рівні пов'язані з дією синдрому метаболічної (ендогенної) інтоксикації внаслідок накопичення патологічно змінених метаболітів в організмі, зокрема аміаку. З іншого боку, цьому могли також сприяти порушення мікрогемодинаміки та гемоперфузії внаслідок надлишкового відкладання токсичних ЦІК на стінках мікросудин [15]. Отже, додаткова корекція метаболічного гомеостазу у жінок з гістеректомією все ж таки необхідна.

У цілому, жінки основної групи значно швидше повернулися до нормального ритму життя, ведення побуту та виконання звичної праці, ніж пацієнтки групи порівняння, у яких медична реабілітація не включала індол-Ф. Отже, можна вважати доцільним, патогенетично обґрунтованим та перспективним включення індолу-Ф до медичної реабілітації жінок з ПГС, які мають хронічну патологію гепатобіліарної системи.

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнток старшої вікової групи з наявністю хронічної неспецифічної патології гепатобіліарної системи, яким виконана гістеректомія та у яких протягом перших років виник постгістеректомічний синдром, відмічається підвищений рівень метаболітів ПОЛ, рівень «середніх молекул» та ЦІК у сироватці крові, що вказує на зростання рівня імунотоксичних реакцій. Синдром метаболічної інтоксикації, який розвивається в цих умовах, з одного боку, прямо корелює із симптоматикою ПГС, погіршуючи післяопераційну адаптацію до нових умов життя (жінка втратила матку); з іншого боку – є протипоказанням до призначення гормональних препаратів.

2. Застосування препарату індол-Ф в якості медичної реабілітації у жінок з ПГС на фоні ХНПГБС сприяє більш чіткій позитивній динаміці клінічних показників, суттєвому покращенню стану метаболічного гомеостазу та пригніченню активованих імунотоксичних реакцій. Це здатне стати підґрунтям для покращення якості життя даного контингенту хворих жінок.

3. Індол-Ф добре переносився всіма обстеженими пацієнтками. Препарат є в достатній кількості в аптечній мережі, його ціна доступна широкому колу хворих, а головне – індол-Ф

виробляється на вітчизняному фармзаводі, що має суттєві переваги над імпортованими аналогами.

4. На нашу думку, включення індолу-Ф з профілактичною метою до курсу лікування жінок відразу після гістеректомії може зменшити ризик розвитку ПГС або відстрочити час його появи та пом'якшити клінічні прояви. Однак дана проблема потребує подальшого вивчення в цьому плані.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И.Андреева, Л.А.Кожемякин // Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 41-43.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудная // Лаб. дело. — 1983. — №3. — С. 33-36.
3. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К.Айламазяна. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 448 с.
4. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л.Громашевская // Лаб. диагностика. — 1997. — №1. — С. 11-16.
5. Долецкая Д.В. Оценка качества жизни у больных с миомой матки после различных видов хирургического лечения / Д.В.Долецкая, М.А.Ботвин, Н.М.Побединский, Т.Ю.Кириллова // Акушерство и гинекология. — 2006. — №1. — С. 10-13.
6. Квашенко В.П. Изменения состояния женщин после гистерэктомии с течением времени / В.П.Квашенко, Г.Н.Липчанская // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2006. — С. 330-332.
7. Косей Н.В. Особенности трофических изменений слизистой оболочки вагины у женщин после надвлагалищной ампутации матки по поводу лейомиомы матки / Н.В.Косей, С.И.Луценко // Здоровье женщины. — 2003. — №4 (16). — С. 82-86.
8. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Под ред. И.Б.Манухина, Л.Г.Тумилевича, М.А.Геворкяна. — М.: МИА, 2003. — 365 с.
9. Николайчик В.В. Способ определения «средних молекул» / В.В.Николайчик, В.Н.Моин, В.В.Кирковский [и др.] // Лаб. дело. — 1991. — №10. — С. 13-18.
10. Пирогов В.О. Функциональное состояние нижних мочевыводящих путей у женщин с фибромиомой матки до и после гистер- и гистероэктомии / В.О.Пирогов, Н.Е.Яроцкий // Здоровье женщины. — 2003. — №4 (16). — С. 78-81.
11. Практическая гинекология (Клинические лекции) / Под ред. акад. РАМН В.И.Кулакова и проф. В.Н.Прилепской. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 720 с.
12. Сметник В.П. Руководство по климактерию / Под ред. В.П.Сметник и В.И.Кулакова. — М.: МИА, 2001. — 120 с.
13. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т.Ф.Татарчук, Я.П.Сольский. — Ч.1. — К., 2003. — С. 147-180.
14. Тихомирова Н.И. Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза / Н.И.Тихомирова // Акушерство и гинекология. — 2004. — №2. — С. 40-44.
15. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М.Фролов, Н.А.Пересадин, П.К.Бойченко // Врачеб. дело. — 1990. — №6. — С. 116-118.
16. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Под ред. Г.К.Степанковской, В.Н.Запорожана // Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины. — К.: Заповіт, 2003. — 300 с.

**Н.А.Удовика, В.В.Макагонова, В.Н.Кладиев, А.И.Шупик. Индол-Ф как способ медицинской реабилитации женщин с постгистерэктомическим синдромом на фоне хронической неспецифической патологии гепатобилиарной системы. Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** женщины, постгистерэктомический синдром, гипоестрогения, гепатобилиарная система, реабилитация, индол-Ф.

*Изучена эффективность отечественного препарата индол-Ф в качестве средства медицинской реабилитации женщин с постгистерэктомическим синдромом на фоне хронической неспецифической патологии гепатобилиарной системы. Индол-Ф способствует снижению явлений гипоестрогении, улучшает состояние метаболического гомеостаза и печени, угнетает исходно активированные иммунокомплексные реакции. Это может уменьшить риск развития постгистерэктомического синдрома и смягчить клинические его проявления, что повысит качество жизни пациенток, которым была выполнена гистерэктомия.*

**N.A.Udovika, V.V.Makagonova, V.N.Kladiev, A.I.Shupik. Indol-F as a method of medical rehabilitation of women with posthysterectomic syndrome on a background chronic non-specific pathology of the hepatobiliary system. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** women, posthysterectomic syndrome, hypoestrogenism, hepatobiliary system, rehabilitation, indol-F.

*Efficiency of domestic preparation of indol-F as a tool of medical rehabilitation of women with posthysterectomic syndrome (PHS) on background of chronic non-specific pathology of the hepatobiliary system is studied. Indol-F declines of the phenomena of hypoestrogenism, improves the state of metabolic homeostasis and liver, oppresses initially activated immune complex reactions. It can decrease the risk of development of PHS and soften its clinical picture, that will promote quality of life of patients in posthysterectomic period.*

*Надійшла до редакції 23.07.2010 р.*