

©С.О. Островська

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ. Проведено дослідження гормонального статусу у жінок після позаматкової вагітності в 1, 2 та 3 менструальних циклах після хірургічного лікування. Встановлено, що гормональний баланс має суттєві зміни в 1, 2 циклах після операції з приводу позаматкової вагітності. Незначна частка жінок відновлюють гормональну рівновагу в 3 циклі, але більшість має порушення, які обумовлюють ановуляцію, недостатність, персистенцію фолікула, що в подальшому дає підставу для розвитку порушень менструальної та репродуктивної функції.

Комплексне використання після операції оральних контрацептивів в поєднанні з мастодином відновлює гормональний баланс і попереджує порушення репродуктивної функції.

КОРРЕКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведено обстеження гормонального статусу у жінок після внематочної вагітності в 1, 2 та 3 менструальних циклах після хірургічного лікування. Установлено, що гормональний баланс має суттєві зміни в 1 та 2 циклах після операції з приводу внематочної вагітності. Незначительная часть женщин возобновляют гормональный баланс в 3 цикле, но большинство имеют нарушения, которые обуславливают ановуляцию, недостаточность, персистенцию фолликула, что в дальнейшем может привести к развитию нарушений менструальной и репродуктивной функций.

Комплексное использование после операции оральных контрацептивов в сочетании с мастодином возобновляет гормональный баланс и является профилактикой нарушений репродуктивной функции.

CORRECTION OF HORMONAL STATUS IN WOMEN FOLLOWING ECTOPIC PREGNANCY. Hormonal status in women following ectopic pregnancy in 1, 2 and 3 menstrual post-surgery cycles was investigated. It was established that hormonal balance significantly changes in 1, 2 cycles after surgery for ectopic pregnancy. Hormonal balance restore in minor part of women in the 3d cycle but the majority have disorders resulting in anovulation, follicular failure and persistence further leading to development of menstrual and reproductive disorders.

Complex post-surgery use of oral contraceptive combined with mastodinon improve hormonal balance and prevent reproductive disorders.

Ключові слова: позаматкова вагітність, гормональний профіль, реабілітація.

Ключевые слова: внематочная беременность, гормональный профиль, реабилитация.

Key words: ectopic pregnancy, hormonal profile, rehabilitation.

ВСТУП. Позаматкова вагітність (ПВ) ще й на сьогодні залишається однією з важливих проблем акушерства і гінекології. За статистичними дослідженнями останніми роками спостерігається відсутність чіткої тенденції до зниження частоти цієї патології та негативних її наслідків на репродуктивну функцію у жінок, особливо репродуктивного віку [1, 2].

Виконання радикальної операції – тубектомії, може призводити до розвитку вторинного безпліддя, нейроендокринних та вегетативних порушень. Після видалення труби окрім змін в системі матка–яєчник–труба, зумовлених порушенням кровопостачання, лімфовідтока та інервації даних органів, включається механізм регуляторно-гормонального зворотнього зв'язку. За даними Безнощенко Г.Б. (2003) склеротичні та кістозні зміни в яєчниках більш виражені з оперованої сторони. Отже, наведені дані свідчать про негативний вплив тубектомії на функціональний та морфологічний стан яєчника, що, в свою чергу, змінює механізми гіпоталамо-гіпофізарної регуляції і може обумовити зсуви у функціонуванні наднирників та щитоподібної залози [1, 3, 4]. Водночас приєднуються вегетативні розлади, які суттєво погіршують стан здоров'я жінки та якість її життя. До того ж, за умов відсутності врегульованості злагодженої роботи всієї

складної системи жіночого організму існує ризик настання повторної позаматкової вагітності. Порушення діяльності ендокринної та нервової систем відбувається за механізмом, який деякі автори називають «гормональним ударом» [3]. З погляду на дану проблему визначення гормонального профілю і характеру його змін у жінок після позаматкової вагітності доцільне для вирішення питання щодо необхідності його корекції.

Метою даного дослідження було вивчення гормонального профілю у жінок після позаматкової вагітності для визначення характеру його змін і необхідності його корекції в реабілітаційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено в два етапи. На першому етапі обстежено 45 жінок, що були прооперовані з приводу позаматкової вагітності. В 1-му, 2-му та 3-му менструальних циклах після операції проводилась оцінка гормонального профілю. Досліджувались рівні фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізіручого (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів, пролактину (ПЛ), естрадіолу (Е2), прогестерону (ПГ), тестостерону (ТС), кортизолу (К), трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), вільного тироксину (Т4 віль.), тиреоглобуліну (ТГ) в сироватці крові відповідно до фаз менструального циклу.

Рівень гормонів в сироватці крові визначали імунологічним методом з використанням наборів реактивів специфічних до данної субстанції «DRG».

На другому етапі роботи було обстежено 25 жінок, які були розподілені на групи: 1 групу становили 14 (56,0 %) пацієнок, яким після операції призначали один з КОК (новінет, регулон, жанін) в контрацептивному режимі у поєднанні з мастодіоном (по 30 крапель 2 рази на день) на 3 місяці; 2 групу – 11 (44,0 %) жінок, яким гормональні препарати не призначали. Контрольну групу склали 10 здорових жінок репродуктивного віку.

Для статистичної обробки результатів проведено обчислення середньої арифметичної величини, стандартного відхилення з використанням програми Excel пакета Microsoft Office XP. При $p < 0,05$ відмінності вважали достовірними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнок, обстежених на першому етапі дослідження становив $26,5 \pm 5,8$ та здорових жінок $25,3 \pm 4,9$ років. В анамнезі обстежених жінок: 20 (44,4 %) мали порушення менструального циклу за типом гіпо-, гіперменореї; 35 (77,7 %) – мали

вагітність; 26 (57,7 %) – пологи; 10 (22,2 %) – не вагітніли протягом 3–5 років; 39 (86,6 %) – страждали запальними захворюваннями статевих органів; 10 (22,2 %) відмічали функціональні кісти яєчників.

Після проведеної операції з приводу позаматкової вагітності за оцінку пацієнок 30 % жінок не відчували погіршення самопочуття, 40 % відмічали депресивний стан, 35 % – зміни настрою, роздратованість. У 30 (66,6 %) пацієнок мала місце затримка менструації на 4–5 днів, у 10 (22,2 %) – перша після операції менструація пройшла раніше на 3 дні. Більшість пацієнок в першу менструацію відмічали підвищену крововтрату і болі внизу живота. Частина жінок мали неприємні відчуття в молочних залозах, які зникали з настанням менструації. Після операції у 22 (48,8 %) пацієнок I групи та у 4 (36,4 %) спостерігались легкі симптоми гіперфункції шитоподібної залози: швидка втомлюваність, порушення сну, підвищену пітливість.

Оцінка гормонального профілю в наступні (1–3) менструальні цикли після операції (табл. 1) показала, що в першому циклі мали місце зміни рівнів досліджуваних гормонів як в I, так і в II фазі.

Таблиця 1. Вміст гонадотропінів, пролактина та статевих гормонів в сироватці крові у пацієнок після позаматкової вагітності ($M \pm m$)

	Групи пацієнок		ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Е2	ПГ	ТС
	Менстр. цикл після операції	n	МЕ/л	МЕ/л	мкг/л	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л
I фаза	1-й	25	4,989±0,465	3,998±0,363	17,36±1,343*	0,487±0,075*	0,572±0,071	4,120±0,442*
	2-й	25	4,893±0,665	3,907±0,463	16,86±1,443*	0,567±0,085*	0,612±0,071	4,220±0,542*
	3-й	25	3,955±0,284	3,497±0,229	12,24±1,366	0,213±0,067	0,689±0,099	2,425±0,437
	Контроль	10	4,121±0,455	3,348±0,374	9,375±1,428	0,238±0,067	0,765±0,094	2,499±0,398
II фаза	1-й	25	4,755±0,545	5,129±0,492*	15,49±1,320*	0,642±0,074*	17,05±1,788	3,907±0,392*
	2-й	25	4,085±0,469	3,486±0,462	11,92±1,464	0,441±0,052	22,54±1,735	2,380±0,375
	3-й	25	4,326±0,357	3,508±0,469	8,539±0,872	0,453±0,043	23,33±2,283	2,277±0,304
	Контроль	10	4,244±0,522	3,211±0,462	8,969±1,446	0,425±0,047	21,61±1,926	2,234±0,342

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

У 2-му менструальному циклі в порівнянні з контрольною групою виявлено підвищення рівня величин майже всіх досліджуваних показників як в I, так і в II фазі менструального циклу. Достовірно високою ($p < 0,05$) виявилась концентрація ЛГ, пролактина, естрадіола, тестостерона, Т3, Т4, кортизола. Тенденція до підвищення виявлена для ФСГ, тіреоглобуліна, Т4 вільного, до зниження – для прогестерону та ТТГ.

3-й – менструальний цикл у 30 (66,6 %) пацієнок характеризувався підвищеним рівнем ЛГ, ПРЛ, тестостерону і суттєвим зниженням рівня прогестерону (табл. 1). У 15 (33,3 %) відмічено досить високий рівень кортизолу. Отже, оцінюючи характер змін гормонального балансу у жінок після хірургічного лікування позаматкової вагітності слід зазначити, що оперативне втручання з приводу позаматкової вагітності, особливо у жінок з існуючими дисгормональними зсувами, поглиблює дисбаланс і обумовлює гормональні розлади, що ведуть до порушення не тільки менструальної, а й репродуктивної функції. Для відновлення гормонального балансу стає необхідним корекція встановлених змін у жінок після позаматкової вагітності.

Враховуючи отриманні данні на першому етапі дослідження з'ясувалося, що у жінок після позаматкової вагітності спостерігається гормональний дисбаланс, який потребує корекції; виходячи з цього, на другому етапі дослідження, була проведена корекція гормонального профілю та оцінка ефективності її використання.

Повторне обстеження після реабілітаційного лікування проведено в 3 та 6 менструальному циклах після хірургічного лікування позаматкової вагітності.

У пацієнок I групи на тлі проведеної гормональної корекції у 3-му менструальному циклі після операції в порівнянні з жінками II групи відмічено підвищення рівня ЛГ, Е2 та зниження пролактину (табл. 2). Щодо рівнів прогестерону та тестостерону відмічена тенденція до збільшення їх рівнів, які наближались до рівнів у жінок контрольної групи. Слід відзначити, що в гормональному балансі тіреїдних гормонів спостерігалась певна нормалізація їх рівнів. Позитивними були зміни рівня кортизолу, який наближався до рівня жінок контрольної групи, в той же час у пацієнок 2 групи не відмічалось такої тенденції.

Таблиця 2. Вміст гонадотропінів, пролактина та статевих гормонів в сироватці крові у пацієнок після позаматкової вагітності ($M \pm m$)

	Групи пацієнок		ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Е2	ПГ	ТС	
	№	Менстр. цикл після операції							n
I фаза	I	2-й	14	4,893±0,665	3,907±0,463	16,86±1,443*	0,567±0,085*	0,612±0,071	4,220±0,542*
		6-й	14	3,955±0,284	3,497±0,229	12,24±1,366	0,213±0,067	0,821±0,099	2,425±0,437
	II	6-й	11	4,229±0,447	3,220±0,299	8,673±0,973	0,255±0,062	0,739±0,086	2,305±0,392
		Контроль	10	4,121±0,455	3,348±0,374	9,375±1,428	0,238±0,067	0,765±0,094	2,499±0,398
II фаза	I	2-й	14	4,755±0,545	5,129±0,492*	15,49±1,320*	0,642±0,074*	17,05±1,788	3,907±0,392*
		6-й	14	4,085±0,469	3,486±0,462	11,92±1,464	0,441±0,052	22,54±1,735	2,380±0,375
	II	6-й	11	4,326±0,357	3,508±0,469	8,539±0,872	0,453±0,043	23,33±2,283	2,277±0,304
		Контроль	10	4,244±0,522	3,211±0,462	8,969±1,446	0,425±0,047	21,61±1,926	2,234±0,342

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

В 6-му менструальному циклі після операції у пацієнок I групи після прийому КОК та мастодінону не виявлено істотних відмінностей у вмісті гормонів крові в порівнянні з контрольною групою (табл. 2,3), а у жінок II групи середній рівень вивчаємих гормонів залишався змінним.

Клінічні спостереження за пацієнтками впродовж 6–12 місяців після хірургічного втручання з приводу ПВ дозволили виявити, що гіпер-, полі-, альгоменорея, помірні виділення до (2–8 днів) та після (3–5 днів) менструації мали місце у 7 (63,6 %) хворих

II групи та лише у 1 (7,1 %) жінки I групи. Мастодінону відмічали 2 (14,3 %) пацієнтки I групи та 6 (54,5 %) II-ї групи. Симптоми гіперфункції щитоподібної залози у жінок I групи після реабілітаційної терапії не відмічались, в той же час у 3 (21,4 %) жінок II групи вони ще залишались. Причому у пацієнок I групи симптоми зникли в середньому на 1–1,5 місяця раніше. За даними ультразвукової фолікулометрії через 6–8 місяців після операції овуляторні цикли мали місце у 12 (85,7 %) пацієнок I групи і у 6 (54,5 %) – II групи.

Таблиця 3. Вміст тиреоїдних гормонів та кортизола в сироватці крові у пацієнок після позаматкової вагітності ($M \pm m$)

	Групи пацієнок		ТТГ	Т3	Т4	Т4вл.	ТГ	К	
	№	Менстр. цикл після операції							n
I фаза	I	2-й	14	1,219±0,221	3,152±0,224*	131,9±5,320 *	17,24±0,554*	20,56±2,336	704,7±52,56*
		6-й	14	1,425±0,204	2,479±0,164	109,8±4,748	15,81±0,556	15,51±2,049	537,5±54,99
	II	6-й	11	1,604±0,238	2,397±0,143	110,7±4,423	15,15±0,558	13,97±2,053	466,2±50,37
		Контроль	10	1,539±0,226	2,429±0,127	114,8±4,318	15,37±0,582	14,73±1,923	480,9±56,53
II фаза	I	2-й	14	1,247±0,205	2,911±0,192*	125,5±4,540*	15,83±0,524	19,46±2,123*	691,7±57,40*
		6-й	14	1,454±0,212	2,297±0,223	106,8±3,817	14,65±0,537	13,21±2,156	495,9±54,68
	II	6-й	11	1,546±0,213	2,329±0,146	114,3±4,290	14,89±0,469	12,04±1,946	449,2±53,34
		Контроль	10	1,586±0,231	2,275±0,184	109,1±4,052	14,42±0,475	12,32±2,038	429,4±52,23

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать про ефективність використання реабілітаційної терапії в першому менструальному циклі післяопераційного періода для нормалізації гормонального балансу у жінок після позаматкової вагітності.

ВИСНОВКИ: Проведені клініко-інструментальні дослідження та оцінка рівня гормонів крові показали, що після хірургічного лікування ПВ виникають порушення гормонального балансу через стресовий механізм, що розвинувся у відповідь на патологічний стан, пов'язаний з перериванням позаматкової вагітності. Первинною ланкою в механізмі цих змін є дисфункція гіпофіза, яка проявляється в порушенні виділення ФСГ, ЛГ, пролактина ТТГ. Наслідком цього у більшості пацієнок є порушення функції яєчників за типом ановуляції та недостатність функції жовтого тіла,

дисфункції щитоподібної залози, активації викиду тестостерону та кортизолу. Крім того, сама операційна травма є стресом для організму.

Відсутність до 6-го циклу після операції істотних відмінностей у вмісті гормонів крові у пацієнок II групи в порівнянні з контрольною групою, свідчить про нормалізуючу дію КОК та мастодінону на функцію ендокринної системи, що є патогенетично обґрунтованим для реабілітації хворих на ПВ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розкриття механізмів реалізації порушень менструальної та репродуктивної функції у жінок після позаматкової вагітності доцільно для розробки оптимальних реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді для профілактики порушень репродуктивного здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безнощенко Г.Б., Проблема оперированного органа в гинекологии / Г.Б.Безнощенко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т.3. – № 2. – С. 28–33.
2. Дивакова Т. С. Роль эндоскопической хирургии в лечении больных с трубной беременностью / Т.С. Дивакова, Ю.А.Сачек // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2005. – Т. 4. – № 2. – С. 40–46.
3. Савельева И.С. Комбинированная оральная контрацепция как профилактика аборта и лечение его осложнений / И.С. Савельева // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 107–111.
4. Внематочная беременность / А.Н. Стрижаков. – М.: Медицина, 1998. – 145 с.
5. Шахламова М.Н. К вопросу о гормональной контрацепции / М.Н. Шахламова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 70–76.
6. Parker J. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? / J. Parker, A. Bisits // Aust N Z J. Bisits Obstet. Gynaecol. – 1997. – №37 (1). – P. 115–117.

Отримано 12.01.12 р.