

## ДЕЯКІ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ

Щербина М.О., Скорбач О.І.

Харківський національний медичний університет

У статті представлені дані вивчення нейровегетативних, психоемоційних, гемодинамічних та імунних порушень у 90 жінок репродуктивного віку після гістеректомії з метою пошуку оптимальних підходів до терапії. У ході дослідження виявлено ознаки нейровегетативної дисфункції, порушення гемодинаміки в яєчникових артеріях та цитокіновий дисбаланс у жінок після гістеректомії. Комплексний метод лікування, який нами розроблений, дозволив домогтися відновлення цитокінового балансу, покращення гемодинамічних параметрів, усунення ендотеліальної та нейровегетативної дисфункції.

**Ключові слова:** гістеректомія, постгістеректомічний синдром, цитокіновий дисбаланс, гемодинамічні порушення.

**Актуальність теми.** Успіхи сучасної гінекології останнім часом закономірно пов'язують з розробкою та широким упровадженням у клінічну практику оперативних методів лікування. На цей час гістеректомія (ГЕ) є одним з втручань, які найчастіше виконуються в гінекологічній практиці. Упродовж останніх 50 років кількість ГЕ постійно збільшується [2, 6].

Загально визнаним є той факт, що ГЕ з придатками може впливати на багато аспектів жіночого здоров'я. Багатьма дослідженнями, які проведено в нашій країні та за її межами [4, 7, 8], доведена велика частота й важкий перебіг синдрому хірургічної менопаузи, з великими проявами як вегето-судинних, так і психоемоційних порушень після гістероovarіоектомії, ніж після ГЕ без видалення придатків. Тому останнім часом збільшилася тенденція до проведення органозберігаючих операцій. Проте існують дослідження, які акцентують увагу на тому, що хірургічне видалення матки, навіть із збереженням яєчкової тканини, у 60–85% жінок супроводжується появою нейровегетативних і психоемоційних порушень, змінами ліпідного та білкового обміну; сприяє зростанню серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії [2, 3, 8].

До ускладнень подібних втручань відносять ті, після яких часто виникають психоемоційні, психосексуальні, нейроендокринні та уродинамічні розлади [2, 5, 9]. Відзначають появу нейровегетативних, психоемоційних порушень, підвищення рівня тривожності в пізньому післяопераційному періоді ГЕ в жінок молодого віку. Після оперативного лікування організм жінки зазнає ряд нейрогуморальних змін, які пов'язані, з одного боку, з гострою циркуляторною ішемією залишених яєчників, з іншого боку, з порушенням зворотних рецепторних зв'язків після видалення міометрія та ендометрія [3].

Таким чином, усе вищезгадане обумовлює актуальність проблеми ПГС на сучасному етапі розвитку клінічної медицини, доцільність поглибленого вивчення нейровегетативних, психоемоційних, гемодинамічних та імунних порушень у жінок після ГЕ й розробку нових підходів до корекції цих ускладнень.

**Метою дослідження** було розробка нових шляхів оптимізації ведення жінок, віком з ПГС на основі вивчення нейровегетативних, психоемоційних, гемодинамічних та імунних порушень.

**Матеріали та методи дослідження.** До дослідження було залучено 90 жінок, від 40 до 51 року,

які перенесли оперативне втручання – ГЕ зі збереженням обох яєчників. Усі жінки були розподілені на дві групи I та II, залежно від призначеного лікування після операції. До I групи було залучено 45 пацієнок, що отримували традиційне лікування, до II групи – 45 жінок, які отримували комплексне лікування. Середній вік пацієнок становив у I групі – 44,06±0,56 років та II групі – 43,6±0,52 років.

Обстеження жінок включало загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, а також низку спеціальних досліджень.

Для діагностики синдрому вегетативної дистонії була використана анкета «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін» (О. М. Вейна, 1998) [1].

Оцінка емоційного стану за рівнем тривожності за допомогою шкали Спілбергера (Ch. D. Spielberger, США) в модифікації Ю. Л. Ханіна (1978).

Визначення вмісту в периферичній крові основних про- та протизапальних цитокінів (IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10) у сироватці крові проводили із застошуванням твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою комерційних тест-систем виробництва ТОО «Протеїновий контур» (СПб, Росія). Обчислення концентрації проводилося в пг/мл.

Для виявлення ендотеліальної дисфункції проводили визначення вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові імуноферментним аналізом з використанням набору реактивів Endothelin-1 ELISA System виробництва фірми «Amersham Pharmacia Biotech» (Великобританія).

Вивчення кровотока в яєчникових артеріях проводили доплерометричним методом за загальноприйнятою методикою на апараті «Medisson Sono Ace 8000 SE» виробництва Корея конвексним трансдомінальним датчиком із частотою 3-7 МГц, вагінальним датчиком з частотою 4-9 МГц з функцією кольорового доплерівського картування. Акустичний зв'язуючий агент – гель. Оцінювали систолічну та діастолічну швидкість кровотока, СДС, ПІ та ІР.

Схема терапевтичних заходів включала: розроблений нами комплекс терапії, окрім традиційного лікування (ЗГТ), включала використання імуномодельючого препарату, який містить кислий пептидоглікан (внутрішньом'язово по 100-200 ОД – 3-6 ін'єкцій). Для корекції судинних порушень та факторів ендотеліальної дисфункції призначали вазодилатор – амінокислоту, яка містить аргінін гідрохлорид (в/в крапельно по 100 мл 1 раз на день курсом 10 днів). Для корекції психоемоційної сфери – психопрофілактика та призначення седативних

засобів (призначали екстракт валеріани густої по 0,02 г 2 рази на день, настоянку з трави *Leonurus cardiaca* по 2 мл 3 рази на день).

Проведена статистична обробка отриманих даних на персональному комп'ютері методами варіаційної статистики й рангової кореляції з використанням стандартного пакета прикладних програм Excel'2003 для Windows'7'Professional. Достовірність відмінностей параметричних показників оцінювалася за допомогою t-критерію Ст'юдента й Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати обстеження за опитувальником О.М. Вейна (1998) підтвердили формування в післяопераційному періоді в 75,5% жінок після ГЕ синдрому вегетативної дистонії.

Для психопатологічних розладів у жінок після ГЕ характерні високі показники рівня як особистісної, так і реактивної тривожності протягом усього терміну спостереження. Необхідно зауважити, що в жінок усіх вікових груп переважали астеничний і депресивний синдроми.

При дослідженні особливостей кровотока в яєчникових артеріях у всіх жінок після ГЕ спостерігалася уповільнення кровотока в яєчникових артеріях, що свідчить про високу судинну резистентність, яка призводить до порушення кровообігу в органах малого таза, розвитку ендотеліальної дисфункції та збільшення показників ET-1 (11,36±1,14 нг/л), що перевищував майже у 2 рази показники практично здорових жінок ( $p < 0,05$ ).

Вивчення цитокинового статусу в жінок після ГЕ показало підвищення рівня прозапальних цитокінів, поєднаних зі зниженням рівня їх антагоністів – протизапальних цитокінів.

Зміни, виявлені нами в порушенні імунологічної системи, зокрема підвищення рівня прозапальних цитокінів, у поєднанні зі зниженням рівня їх антагоністів – протизапальних цитокінів, поява гемодинамічних розладів в органах малого таза, розвиток порушення ендотеліальної дисфункції в жінок після ГЕ, можна вважати патогенетичними критеріями ПГС, а їх терапевтична корекція стала основою розробленого нами комбінованого лікування ПГС з урахуванням психоеміційних, імунологічних, судинних та гемодинамічних порушень.

Через 1 місяць після традиційного та комплексного диференційного лікування, за даними вегетативного статусу, при використанні опитувальника О.М. Вейна (1998), у жінок I групи відзначалася відсутність ознак вегетативної дистонії. Так, у II групі жінок через 6 місяців отриманий позитивний клінічний ефект залишався стабільним і стан хворих не погіршувався. У групі жінок, які отримували традиційне лікування, у 12 (26,6%) пацієнток відзначалося через 6 місяців відновлення клінічної симптоматики, поява патологічної вегетативної реактивності.

У процесі лікування в I та II групах відзначено достовірне зниження середніх показників особистісної тривожності (ОТ) уже через 1 місяць традиційного та комплексного лікування, так середній показник ОТ склав 22,7±1,1 балів і 21,6±1,0 балів, відповідно груп ( $p < 0,05$ ). Але через 6 місяців у I групі спостерігалася зростання рівнів ОТ (30,6±1,11 бала) майже до показників, які відмічалися в жінок після ГЕ до лікування (36,3±1,16 бала). А в жінок II групи залишався низький рівень і через 6 місяців та складав 21,8±1,1 бала.

Показники реактивної тривожності (РТ) в I та II групах через 1 місяць після лікування достовірно зменшувалися до показників контрольної групи та складалі 24,5±1,14 бала і 23,6±1,1 бала, відповідно груп ( $p < 0,05$ ), що свідчило про стабілізацію емоційного статусу пацієнток. Через 6 місяців у II групі РТ залишалася практично незмінною та складала 24,3±1,6 бала, але у II групі спостерігалася збільшення РТ практично до вихідних показників 31,2±1,1 балів, що достовірно відрізнялося від II групи ( $p < 0,05$ ).

Допплерометричні зміни в яєчникових артеріях у I групі на тлі традиційного лікування збереглися у 33 (73,3%) пацієнток, що достовірно відрізнялося від жінок II групи, патологічні ехографічні та доплерометричні ознаки були виявлені при виписуванні зі стаціонару в 3 (6,6%) випадках ( $p < 0,05$ ). Концентрація ET-1 у жінок I групи після лікування практично не змінилася та залишалася 11,16±0,94 нг/л, що достовірно відрізнялося від II групи, де вміст його становив 5,14±1,18 нг/л ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні цитокинового статусу в жінок після ГЕ через 1 місяць проведеного комбінованого лікування у II групі спостерігалася нормалізація прозапальних та протизапальних цитокінів, а саме: зниження концентрації IL-1 $\beta$ , IL-6 та підвищення концентрації IL-4, IL-10. Так, у жінок II групи концентрація IL-1 $\beta$  знизилася в 1,7 раза – з 23,5±3,8 нг/мл до 12,4±1,6 пг/мл, що достовірно відрізнялося від показників до лікування ( $p < 0,05$ ). У I групі спостерігалася лише тенденція до зниження IL-1 $\beta$ , який дорівнював 18,2±1,1 пг/мл ( $p > 0,05$ ). Уміст IL-6 у II групі зменшився у 1,8 раза – з 18,8±1,7 до 10,2±1,1 пг/мл, що достовірно відрізнялося від вихідного показника до лікування ( $p < 0,05$ ). У II групі спостерігалася лише тенденція до зниження концентрації IL-6 та становила 16,7±1,5 пг/мл ( $p > 0,05$ ). У II групі в той же час спостерігалася збільшення вмісту IL-4 в 1,3 раза з 16,3±2,7 пг/мл до 22,2±1,2 пг/мл, що достовірно відрізнялося від показників до лікування ( $p < 0,05$ ), але у I групі цей показник практично не змінився й мав лише тенденцію до підвищення та становив 18,1±1,2 пг/мл. Уміст IL-10 у II групі на тлі комбінованого лікування збільшився майже у 1,4 раза та дорівнював 12,1±0,8 пг/мл ( $p < 0,05$ ), а в II групі даний показник також практично не змінився, а мав лише тенденцію до збільшення та становив 9,8±1,6 пг/мл.

Через 6 місяців лікування спостерігався стійкий ефект у цитокиновому статусі лише в II групі, концентрація прозапальних та протизапальних цитокінів залишалася в межах допустимих норм (IL-1 $\beta$  – 11,8±1,4 пг/мл, IL-6 – 9,8±1,1 пг/мл, IL-4 – 22,8±1,1 пг/мл, IL-10 – 12,3±1,1 пг/мл,  $p > 0,05$ ). У I клінічній групі спостерігалася відновлення цитокинового дисбалансу. Концентрація IL-1 $\beta$  – 22,5±1,1 пг/мл, IL-6 – 18,6±1,2 пг/мл, IL-4 – 15,8±1,2 пг/мл, IL-10 – 8,4±1,1 пг/мл, що достовірно відрізнялося від II клінічної групи ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Таким чином, комплексний метод лікування хворих на ПГС, який нами розроблений, призводить до відновлення цитокинового балансу, покращення гемодинамічних параметрів, усунення ендотеліальної дисфункції та нейровегетативного статусів. Використання патогенетично обґрунтованої комплексної терапії дозволяє поліпшити ефективність лікування постгістеректомічного синдрому, призводить до стійкого позитивного клінічного ефекту в 91,1% жінок, на відміну від традиційної терапії (66,6%).

**Список литературы:**

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение : рук. / под ред. А. М. Вейна. – М. : Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.
2. Доброхотова Ю. Э. Постгистерэктомический синдром / Ю. Э. Доброхотова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, – № 6. – С. 90-94.
3. Кахиани Е. И. Гистерэктомия как фактор расстройств системного кровообращения в послеоперационном периоде / Е. И. Кахиани, В. Н. Цыган, Д. И. Святков // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 1. – С. 61-65.
4. Клинические и метаболические проявления постовариоэктомического синдрома у женщин репродуктивного и пременопаузального периодов / Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, Е. В. Корнеева, О. Ю. Шишанок // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина. – 2008. – Вып. 1. – С. 97-110.
5. Краснова И. А. Заместительная гормональная терапия фемостоном у больных с постгистерэктомическим синдромом / И. А. Краснова, Л. В. Сущевич, И. В. Климова // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 1. – С. 1-4.
6. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / под ред. В. Е. Радзинского, А. О. Духина. – М. : Изд-во РУДН, 2004. – 174 с.
7. Роженко А. В. Новий підхід до корекції системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою / А. В. Роженко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 4. – С. 198-201.
8. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy / C. M. Rivera, B. R. Grossardt, D. J. Rhodes [et al.] // Menopause. – 2009. – Vol. 16, – № 1. – P. 15-23.
9. Persson P. A. 1-year follow up of psychological wellbeing after subtotal and total hysterectomy – a randomised study / P. Persson, J. Brynhildsen, P. Kjshlhede // BJOG. – 2010. – Vol. 117, – № 4. – P. 479-487.

**Щербина Н.А., Скорбач Е.И.**

Харьковский национальный медицинский университет

**НЕКОТОРЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ  
К КОРРЕКЦИИ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА****Аннотация**

В статье представлены данные изучения нейровегетативных, психоэмоциональных, гемодинамических и иммунных нарушений в 90 женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии с целью поиска оптимальных подходов к терапии. В ходе исследования выявлены признаки нейровегетативной дисфункции, нарушения гемодинамики в яичниковых артериях и цитокиновый дисбаланс у женщин после гистерэктомии. Разработанный нами комплексный метод лечения позволил добиться восстановления цитокинового баланса, улучшение гемодинамики, устранение эндотелиальной и нейровегетативной дисфункции.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, постгистерэктомический синдром, цитокиновый дисбаланс, гемодинамические нарушения.

**Scherbina M.O., Skorbach O.I.**

Kharkiv National Medical University

**SOME ETIOPATHOGENETIC APPROACHES THE CORRECTION  
OF POSTHYSTERECTOMY SYNDROME****Summary**

This paper presents the study of neuro, psycho-emotional, hemodynamic and immune disorders in women of reproductive age 90 after a hysterectomy in order to find the best approaches to therapy. The study showed signs of autonomic dysfunction, ovarian artery hemodynamics and cytokine imbalance in women after hysterectomy. We have developed a comprehensive method treatment could achieve recovery of cytokine balance, hemodynamic improvement, elimination of endothelial and autonomic dysfunction.

**Keywords:** hysterectomy, posthysterectomy syndrome, cytokine imbalance, hemodynamic disturbances.