

**М.О. Щербина, О.І. Скорбач**

*Кафедра акушерства та гінекології № 1 (зав. – проф. М.О. Щербина)  
Харківського національного медичного університету*

## ЕТІОПАГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ

**Резюме.** У статті представлені дані вивчення патогенетичних особливостей перебігу постгістеректомічного синдрому на основі даних проведеного клініко-імунологічного та гормонального обстеження у 90 жінок після гістеректомії. У ході дослідження, з'ясовано, що перебіг постгістеректомічного синдрому, який проявляється естрогендефіцитним станом, може впливати на імунну систему жінки та призводити до значних імунологічних порушень.

**Ключові слова:** гістеректомія, постгістеректомічний синдром, імунологічні порушення.

В останні роки з радикальних операцій на внутрішніх статевих органах найбільш частими в жінок репродуктивного віку є гістеректомія (ГЕ) з, або без видалення придатків [1, 2]. Незалежно від обсягу операції в 60-80% хворих розвивається постгістеректомічний синдром (ПГС), який проявляється у вигляді вегетосудинних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень [3-5].

Сучасні вчені вважають, що радикальні оперативні втручання, зокрема ГЕ, “нівечать” жінок, оскільки видалення матки сприяє зміні складних нейроендокринних взаємозв'язків у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчник-кора надниркових залоз-щитоподібна залоза, порушує функцію тазового дна, призводить до змін кровопостачання, іннервації, лімфовідтоку, у зв'язку з чим ПГС варто розглядати, як полігландулярний і полісистемний [2, 4, 6]. Отже, такий досить серйозний післяопераційний синдром, як постгістеректомічний, вимагає подальшого вивчення з метою уточнення не лише механізмів виникнення, але й розробки оптимальних методів корекції для поліпшення якості життя жінок після хірургічного втручання.

**Мета дослідження:** з'ясувати патогенетичні особливості перебігу постгістеректомічного синдрому на основі даних проведеного клініко-імунологічного та гормонального обстеження.

**Матеріали і методи.** До дослідження було залучено 120 жінок репродуктивного віку, які були розподілені на такі клінічні групи: контрольна (I) група – 30 практично здорових жінок фертильного віку зі збереженою менструальною функцією, у яких при клінічному, лабораторному та інструментальному обстеженні не виявлено патологічних відхилень; основна (II) група – 90 жінок, які перенесли оперативне втручання – ГЕ зі збереженням обох яєчників. Середній вік пацієнток становив у I групі  $43,73 \pm 0,43$  років, у II –  $44,06 \pm 0,56$  років.

Визначення особливостей перебігу ПГС проводили шляхом обстеження з оцінкою психоемоційного стану та вегетативного статусу хворих.

Оцінку гормонального статусу проводили в плазмі крові методом імуноферментного аналізу із застосуванням тест-систем фірми виробництва “Алкор Біо” (СПб, Росія).

Спектр імунологічних досліджень включав визна-

чення основних субпопуляцій T- та B-лімфоцитів, які проводили в реакції непрямої поверхневої імуофлуоресценції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ “Мед-БіоСпектр” (Росія).

Імунорегуляторний індекс визначали як співвідношення  $CD4+$  до  $CD8+$ , яке дало можливість оцінювати вплив імуноадгезивних властивостей мембран регуляторних субпопуляцій T-лімфоцитів на формування імунної відповіді. Вміст сироваткових Ig основних класів (G, M, A) визначали в сироватці крові, застосовуючи прямий метод радіальної імунодифузії за Mancini та співавторами (1965). Рівень ЦПК у сироватці крові визначався за методом селективної преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6000.

Визначення вмісту основних про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові проводили із застосуванням твердофазного імуоферментного аналізу за допомогою комерційних тест-систем виробництва ТОО “Протеїновий контур” (СПб, Росія).

Проведена статистична обробка отриманих даних методами варіаційної статистики та рангової кореляції.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі клініко-анамнестичних даних виявлено, що в жінок основної групи вірогідно частіше, ніж у контролі, був відзначений обтяжений соматичний анамнез – ендокринна патологія (21,1%), захворювання серцево-судинної системи (41,1%), гострі респіраторні захворювання (53,3%). Відзначалося також порушення менструальної функції (36,6%) та патологічні пологи (30%), гінекологічні захворювання в анамнезі (100%), що призвело до оперативного втручання і надалі до розвитку ПГС.

Основними скаргами, які висували пацієнтки були: приливи жару (52,2%), кардіалгія та тахікардія (30%), підвищена пітливість (17,7%), головний біль (41,1%), слабкість (61,1%), підвищена стомлюваність (41,1%), погіршення сну (21,1%), емоційна лабільність (14,4%), дратівливість (10%), плаксивість (14,4%), депресія (30%), м'язово-суглобові болі (12,2%), ожиріння (21,1%), спрага (14,4%).

Слабкий ступінь вираженості клімактеричних проявів спостерігався в 63 (70%) пацієнток основної групи, у 22 (24,4%) жінок відзначався середній ступінь, а тяжкий

ступінь вираженості спостерігався лише в 5 (5,6%) жінок.

Результати обстеження за опитувальником О.М. Вейна (1998) підтвердили формування в післяопераційному періоді синдрому вегетативної дистонії в 75,5% жінок основної групи.

Для психопатологічних розладів у жінок після ГЕ характерні високі показники рівня як особистості, так і реактивної збентеженості впродовж усього терміну спостереження.

Дані гормонального обстеження жінок після ГЕ показали вірогідне підвищення рівня гонадотропних гормонів, зокрема фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) крові ( $20,5 \pm 2,36$  МО/л і  $13,3 \pm 1,02$  МО/л відповідно) порівняно з величиною цього показника в здорових жінок ( $p < 0,05$ ). Що ж до рівня вмісту статевих стероїдних гормонів, то відмічалось їх зниження. Так, рівень естрадіолу в жінок після ГЕ був вірогідно нижчим порівняно з величиною цього показника в I групі ( $p < 0,05$ ). Відповідно прогестерон у плазмі крові жінок після ГЕ статистично вірогідно знижувався порівняно з I групою ( $p < 0,05$ ). Співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок основної групи було нижчим за 1,0, що свідчило про естрогенний дефіцит.

Вивчення цитокинового статусу в жінок основної групи виявило виражений дисбаланс, який проявлявся підвищенням рівня прозапальних цитокинів (IL-1 $\beta$ , IL-6), поєднаних зі зниженням рівня їх антагоністів – протизапальних цитокинів (IL-4, IL-10). Отже, у крові всіх жінок після ГЕ спостерігалось підвищення майже у 2 рази вмісту IL-1 $\beta$ , IL-6 та зниження в 1,4 раза IL-4, IL-10 порівняно з I групою контролю.

Імунологічні порушення в жінок основної групи характеризувалися зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів крові порівняно з контрольною групою, зміною характеристики T-ланки імунітету, що виявляється вірогідним зниженням загального вмісту T-лімфоцитів (CD3+), T-хелперів (CD4+) та вірогідним зменшенням NK-клітин (CD16+), ( $p < 0,05$ ). Одночасно спостерігалось вірогідне збільшення концентрації B-лімфоцитів (CD22+) та T-супресорів/цитотоксичних (CD8+) ( $p < 0,05$ ).

За рахунок інвертивного перерозподілу субпопуляції регуляторних T-клітин істотно знизився ІРІ ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні гуморальної ланки імунітету вміст сироваткових Ig G в основній групі був вірогідно вищим, ніж у жінок I групи ( $14,81 \pm 0,44$  та  $10,20 \pm 0,77$ ;  $p < 0,05$  відповідно). Вміст Ig A і M та рівня ЦІК у пацієнток основної групи, порівняно з такими ж параметрами жінок контрольною групи, виявлено не було ( $p > 0,05$  у всіх випадках).

**Висновок.** У жінок після ГЕ порушується механізм негативного зворотнього зв'язку в системі гіпофіз-яєчники й призводить до глибоких змін у рівні гонадотропних гормонів (ЛГ та ФСГ), індексу ЛГ/ФСГ і концентрації естрадіолу та прогестерону. Перебіг ПГС, який проявляється естрогендефіцитним станом, може впливати на імунну систему жінки та призводити до значних імунологічних порушень.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробити новий лікувально-діагностичний комплекс, який дозволить на основі поглибленого вивчення патогенетичних ланок постгістеректомічного синдрому та комплексного клініко-імунологічного дослідження оптимізувати ведення жінок із зазначеною патологією.

#### Список використаної літератури

1. Запорожан В.М. *Оперативна гінекологія: практи. порадник* / В.М. Запорожан. – Одеса: ОДМУ, 2007. – 448 с.
2. Хирургическая менопауза: пособие для врачей / под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник, С.В. Юренина [и др.]. – М., 2003. – 40 с.
3. Богдасаров А.Ю. Особенности развития синдрома яичниковой недостаточности после гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста / А.Ю. Богдасаров, Л.Ю. Давидян, И.В. Сирота // *Казанский мед. ж.* – 2007. – № 6. – С. 624-626.
4. Дуда В.И. *Перименопауза. Актуальные вопросы искусственного и естественного вариантов* / В.И. Дуда. – Минск: БелМАПО, 2005. – 288 с.
5. Кулаков В.И. *Качество жизни женщин после различных типов гистерэктомий, выполненных лапароскопическим, лапаротомическим и влагалищным доступами* / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, С.И. Аскольская // *Эндоскопия в гинекологии*. – М.: Академика, 1999. – С. 135-147.
6. Константинова О.Д. *Метод адаптации к периодической гипоксии в реабилитации женщин с хирургической менопаузой* / О.Д. Константинова, А.Н. Тиньков, С.К. Кшнясева // *Пермский мед. ж.* – 2010. – Т. 27, № 3. – С. 67-74.

#### ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСТ-ГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Резюме.** В статье представлены данные изучения патогенетических особенностей течения постгистеректомического синдрома на основе данных проведенного клинико-иммунологического и гормонального обследования у 90 женщин после гистерэктомии. В ходе исследования, определено, что течение постгистеректомического синдрома, проявляющегося эстрогендефицитным состоянием, может влиять на иммунную систему женщины и приводить к значительным иммунологическим нарушениям.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, постгистеректомический синдром, иммунологические нарушения.

#### ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF POST-HYSTERECTOMY SYNDROME

**Abstract.** The article presents the study of pathogenetic peculiarities of post-hysterectomy syndrome on the basis of clinical, immunological and hormonal examinations conducted in 90 women after hysterectomy. The study determined that the course of post-hysterectomy syndrome manifested by estrogen deficiency condition can affect the immune system of women and lead to significant immunological disorders.

**Key words:** hysterectomy, post-hysterectomy syndrome, immunological disorders.

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Надійшла 05.04.2014 р.

Рецензент – проф. Кравченко О.В. (Чернівці)