

## ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИХ РАЗВИТИЯ

Е. И. СКОРБАЧ, доц. И. Н. ЩЕРБИНА, проф. В. В. ЛАЗУРЕНКО,  
проф. О. В. МЕРЦАЛОВА

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Представлены патогенез, диагностика и пути профилактики и коррекции постгистерэктомического синдрома на основании комплексного обследования женщин после гистерэктомии. Показано, что в основе системных патологических изменений у женщин после гистерэктомии лежит гипоестрогения, что является одним из центральных патогенетических звеньев развития постгистерэктомического синдрома.**

*Ключевые слова: гистерэктомия, постгистерэктомический синдром, яичники.*

В последнее время в популяции неуклонно растет количество женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста, которым по тем или другим причинам проводилась гистерэктомия с придатками или без [1]. За последние 30 лет процент прооперированных утроился и вырос с 6,2% до 18,6%. Так, в Швеции на гистерэктомию приходится 38% полостных гинекологических операций, в США — 36%, в Великобритании — 25%, в России — 38% [2]. В Дании ежегодно производится около 6000 гистерэктомий, примерно 75% выполняются женщинами моложе 50 лет [3]. Наблюдается также омоложение контингента прооперированных женщин — средний возраст пациенток составляет  $40,5 \pm 3,2$  года [4].

Гистерэктомия может негативно сказываться на качестве жизни и здоровье женщины. Различные авторы приводят сведения о резком снижении функции оставшихся после гистерэктомии яичников, описывают гормональные изменения в организме [2, 5, 6]. Давно установлено, что у определенной части женщин после удаления матки появляются те или иные клинические проявления, напоминающие менопаузальные. Этот феномен авторы объясняют различными причинами: изменениями функционального состояния яичников и анатомо-функциональных взаимоотношений органов малого таза и архитектоники влагалищных сводов, удалением важного звена репродуктивной системы и органа-мишени для половых стероидов — матки [7]. После оперативного лечения организм женщины претерпевает ряд нейрогуморальных изменений, связанных, с одной стороны, с острой циркуляторной ишемией оставленных яичников, с другой — с нарушением обратных рецепторных связей после удаления миометрия и эндометрия [8, 9]. Вследствие этого пополняется группа риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и других нарушений, приводящих к потере трудоспособности, иногда к инвалидизации [10, 11].

В связи с вышеизложенным обосновано введение термина «постгистерэктомический синдром» (ПГС), который обозначает комплекс симптомов, развивающихся у 30–70% молодых женщин в различные сроки после гистерэктомии с сохранением одного или двух яичников [7, 12]. Динамическое определение уровня эстрадиола, ФСГ и оценка состояния яичников и их сосудистой системы с помощью метода Допплера позволили выделить определенные фазы в развитии ПГС и установить у данной группы женщин более раннее (на 4 года) наступление менопаузы, чем у ровесниц [7, 13, 14].

ПГС включает в себя нейровегетативные, психоэмоциональные и обменно-эндокринные нарушения в результате гипоестрогении из-за нарушений кровоснабжения, иннервации и функции яичников (яичника) после гистерэктомии. Кроме этого, в возникновении синдрома постгистерэктомии могут играть роль нарушенная иннервация яичников, наркотические и другие вещества, вводимые во время операции, травматизация и послеоперационные осложнения. Нередко отмечается тяжелая психологическая реакция женщины на удаление матки, прекращение менструаций и утрату способности к деторождению, что отражается на функции яичников через центральные структуры мозга.

Частота выпадения функции яичников как ведущего пускового момента ПГС также зависит от возраста пациентки, преморбидного фона, сопутствующей патологии, объема операции, особенностей кровоснабжения яичников. Сформировавшийся ПГС существенно снижает качество жизни женщины трудоспособного возраста и ее социальную активность. Через 5 лет после гистерэктомии у 55–69% женщин, оперированных в возрасте 39–46 лет, гормональный профиль соответствует постменопаузальному.

Характерные проявления ПГС (нейровегетативные, психоэмоциональные и обменно-эндокринные расстройства) развиваются в результате гипоестрогении, возникающей из-за редукции кровотока и иннервации яичников (яичника) после

выполнения гистерэктомии. Так, согласно исследованиям В. П. Сметника и соавт., которые проводились среди женщин после экстирпации матки и надвлагалищной ампутации матки без придатков в течение года и спустя 3 года после операции, установлено, что максимальные клинические проявления наблюдаются в психоэмоциональной сфере и вегетососудистой системе — от 18,8 до 71,4%, урогенитальные проявления встречаются реже — от 6,25 до 42,9% [15].

Авторы [1, 12] причиной формирования гипостроении при ПГС считают нарушение микроциркуляции яичников и развитие острой ишемии в результате исключения из их кровоснабжения ветвей маточных артерий. После операции изменяется архитектура внутриорганных сосудов яичников, страдает интраовариальный кровоток, нарастают венозный застой и лимфостаз, более выраженные в строме, преобладают ановуляторные циклы. Ишемизация яичников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию овуляторной и гормонопродуцирующей функции. Выраженность структурно-функциональных изменений яичников зависит от исходного типа их кровоснабжения: с преобладанием ветви маточной артерии (38%), яичниковой (11%) или равномерным кровоснабжением за счет этих двух ветвей (51%). Гистерэктомия приводит к максимальной редукции кровотока при кровоснабжении яичника с преобладанием ветви маточной артерии.

По времени возникновения выделяют ранний и поздний ПГС. Ранние проявления ПГС в виде психоэмоциональных и вегетоневротических проявлений начинаются с первых суток послеоперационного периода и в значительной степени утяжеляют восстановительный период после операции. ПГС, развившийся спустя 1 мес — 1 год после операции, считают поздним.

Клиническая манифестация ПГС весьма разнообразна. По клиническому течению различают транзиторный и стойкий ПГС. Транзиторный ПГС характеризуется восстановлением овариальной функции в течение 1 мес — 1 года, стойкий ПГС с гипостроение в течение 1 года и более с момента операции свидетельствует об угасании функции яичников с наступлением преждевременного климактерия, потенцированного оперативным вмешательством. Позже психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений при стойком ПГС или ускоренном наступлении менопаузы могут возникать обменно-эндокринные и урогенитальные расстройства, особенно у прооперированных в пременопаузе, которые также обусловлены дефицитом эстрогенов.

Многообразные и, на первый взгляд, разнообразные клинические проявления ПГС, такие как приливы жара, гипергидроз, ознобы, ускоренное сердцебиение, нарушение сна, депрессия, немотивированная слабость и др., в настоящее время объединяют термином «синдром вегетативной

дистонии», который, по мнению А. М. Вейна и соавт. [16], включает в себя проявления всех форм вегетативной дисрегуляции. Такую нейровегетативную симптоматику можно наблюдать у 30–35% больных. Психоэмоциональные проявления возникают у 44% больных и выражены обычно в виде астенической депрессии с характерными жалобами на сильную утомляемость, снижение работоспособности, вялость, выраженную слабость, повышенную слезливость, «приливы». У 25% больных развивается чувство тревоги, сопровождающееся немотивированным страхом внезапной смерти. Прекращение менструальной и детородной функции в репродуктивном возрасте нередко воспринимается как утрата женственности; появляется чувство страха, боязнь распада семьи, оценка себя как неполноценного сексуального партнера. Такие нарушения иногда возникают уже с первых суток послеоперационного периода и могут влиять на восстановительный период после операции.

Среди некоторых признаков метаболических нарушений авторы отмечают прибавку в весе, увеличение отложения жировой ткани в области талии, повышение АД. В структуре нарушений сексуальной функции у женщин после гистерэктомии на протяжении первого года преобладает снижение либидо, а в дальнейшем развивается диспареуния и аноргазмия [17].

Установлено, что женщины в течение 1–3 лет после гистерэктомии чаще всего обращаются за медицинской помощью в связи с ростом частоты клинических проявлений «болезней» эстрогенного дефицита, особенно это касается заболеваний сердечно-сосудистой системы и сосудистой церебральной патологии, фактором риска развития которых являются системные метаболические расстройства [2, 7, 18].

В последние годы возрос интерес к изучению иммунологических особенностей ПГС как одного из важных патогенетических звеньев эстрогендефицитной патологии. Доказано, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом и любые его изменения приводят, соответственно, к нарушению механизмов иммунологической реактивности [19]. Последними популяционными исследованиями, проведенными в европейских странах, установлено, что половые стероиды обладают системным воздействием на иммунологическую реактивность и оказывают значительное влияние на состояние иммунитета, а патологические симптомы, которые зависят от процессов дезадаптации в эстрогензависимых тканях, связаны с нарастанием иммунной патологии в условиях эстрогенного дефицита [20].

Анализируя существующие научные работы по этой проблеме, необходимо отметить, что только в последнее время в литературе появилась информация об особенностях процессов адаптационных реакций после гистерэктомии и, соответственно, многие вопросы, касающиеся этих проблем, далеки от разрешения.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-патогенетических механизмов постгистерэктомиических расстройств, а также поиск оптимальных профилактических и терапевтических путей снижения патологического влияния эстрогендефицитных состояний на здоровье женщин, перенесших подобное оперативное вмешательство.

Представлены результаты комплексного обследования 80 женщин, перенесших гистерэктомию, в возрасте от 34 до 49 лет; средний возраст составил  $43,7 \pm 3,6$  года. Показаниями для гистерэктомии явились: миома матки (45,9%), эндометриоз (9,3%), гнойно-воспалительные заболевания матки и придатков (6,3%), опущение и выпадение влагалища и матки (28,7%). 49,5% пациенток была произведена экстирпация матки лапаротомическим доступом, 28,7% — трансвагинальным, надвлагалищная ампутация матки была выполнена 21,8% больных. В 41,4% случае расширение объема операции (удаление одного или обоих яичников) по данным гистоморфологического исследования было обусловлено патологическими изменениями в яичниках — доброкачественными эпителиальными опухолями (16,4%), эндометриоидными кистами (10,1%), фолликулярными кистами (7,2%), гнойно-некротическими сальпингоофоритами (6,3%).

Проведенное через 1 год после операции комплексное обследование выявило, что 78% женщин предъявляли те или иные жалобы (приливы, потливость, головокружения, парестезии, кардиалгии), соответствующие климактерическому синдрому, степень тяжести которого оценивали путем расчета менопаузального индекса Куппермана в модификации Е. В. Уваровой [14]. Наряду с общеклиническим, гинекологическим и лабораторным обследованиями изучали содержание гонадотропинов и эстрадиола, пролактина и прогестерона иммуноферментным методом. Метаболические изменения состояния липидного профиля оценивали по общепринятым показателям, характеризующим обмен липидов в организме, с помощью стандартных биохимических методов. Изучали общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ) в сыворотке крови, индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле А. Н. Климова [цит. по 7]. Функциональное состояние сердечной и церебральной гемодинамики оценивали с помощью доплерометрии.

Данные гормонального обследования женщин показали достоверное повышение уровня ФСГ и ЛГ крови почти в два раза ( $43,8 \pm 1,3$  МЕ/л и  $31,3 \pm 1,1$  МЕ/л соответственно) по сравнению с величиной этого показателя у здоровых женщин репродуктивного возраста, уровень эстрадиола ( $0,39 \pm 7,4$  нмоль/л) был достоверно ниже по сравнению с величиной этого показателя у здоровых женщин репродуктивного возраста, также отмечено статистически достоверное снижение уровня

прогестерона и пролактина. Обнаружена корреляционная зависимость между степенью тяжести ПГС и наличием и выраженностью овариальной, в особенности эстрогенной недостаточности.

Изучение состояния липидного обмена выявило повышение атерогенного потенциала крови, характеризующееся гиперхолестеринемией (ОХС  $6,32 \pm 1,91$  ммоль/л), увеличением таких проатерогенных фракций, как ЛПНП ( $4,09 \pm 1,25$  ммоль/л), ЛПОНП ( $0,67 \pm 0,02$  ммоль/л), ТГ ( $1,73 \pm 0,87$  ммоль/л). Концентрация антиатерогенной фракции ЛПВП как наиболее важного в развитии атеросклеротических сосудистых осложнений соответствовала нижней границе возрастной нормы и была достоверно ниже, чем у здоровых лиц, составив  $1,03 \pm 0,03$  ммоль/л. Интегральный показатель ИА, наиболее четко характеризующий развитие болезней сосудистой системы, был равен  $4,86 \pm 0,91$  и значительно превышал рекомендуемые величины. Выявленные нарушения регистрировались у 75% обследуемых, при этом выраженность дислипидемии коррелировала с уровнем эстрогендефицита.

С целью изучения влияния эстрогенов на гемодинамику не только в репродуктивной системе, но и циркуляцию в мозге, сердце и периферических сосудах проведены ультразвуковые доплерометрические исследования внутрисердечной гемодинамики и мозгового кровотока средней мозговой артерии у 25 женщин после гистерэктомии с диагностированной ИБС и клиническими проявлениями церебральных сосудистых кризов, выявлены нарушения диастолической функции левого желудочка как ранний маркер изменений внутрисердечной гемодинамики, а также снижение скорости мозгового кровотока и повышение сопротивления в мозговых сосудах на фоне выраженного эстрогенного дефицита и высоких показателей атерогенности крови у этих пациенток.

Таким образом, проведенные исследования убедительно доказывают ведущую патогенетическую роль эстрогендефицита в развитии клинических признаков ПГС и метаболических нарушений у обследованных женщин. Возникающая при недостатке эстрогенов констрикция сосудов разных сосудистых областей, прежде всего сосудов сердца и мозга, играет существенную роль в регуляции сосудистого тонуса, что в комплексе с гиперлипидемическими свойствами эстрогендефицитных состояний способствует повышению риска развития сосудистых атеросклеротических заболеваний.

Исследования иммунологического статуса женщин после гистерэктомии позволили достоверно определить нарушения иммунологической реактивности различных звеньев иммунитета. Так, в условиях дефицита эстрогенов у обследованных больных выявлено значительное снижение иммунорегуляторного индекса, а также повышение активности естественных киллеров и рост количества и активности В-лимфоцитов.

Проведенные комплексные исследования патогенетических механизмов развития постгистерэктомиических расстройств обуславливают применение целого спектра медикаментозных и немедикаментозных вмешательств, к которым следует отнести прием антиагрегантных, гиполипидемических, вазопротекторных, сердечно-сосудистых препаратов. Принцип возмещения недостатка гормонов в условиях снижения или прекращения их выработки в организме женщины, лежащий в основе заместительной гормональной терапии, является заместительно обоснованным и используется как для предотвращения заболеваний, связанных с ПГС, так и для их профилактики и лечения.

#### Литература

1. Вихляева Е. М., Железнов Б. И., Запорожан В. Н. Руководство по эндокринологической гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой.— М.: Мед. информ. агентство, 2002.— С. 274–292, 395–406.
2. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. Качество жизни женщин после различных типов гистерэктомиий, выполненных лапароскопическим, лапаротомическим и влагалищным доступами // Эндоскопия в гинекологии.— М.: Академика, 1999.— С. 135–147.
3. Nilas L., Loft A. Ovarian function following premenopausal hysterectomy // Ugeskr. Laeger.— 1993.— Vol. 155, № 47.— P. 3818–3822.
4. Липчанская Г. Н., Кващенко В. П., Голубятников И. В. Особенности гемодинамики яичников у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна.— 2006.— № 270.— С. 102–106.
5. Особенности гормональных соотношений после оперативного лечения больных миомой матки / Е. В. Гладун, В. М. Дюг, В. И. Корчмару и др. // Акушерство и гинекология.— 1988.— № 5.— С. 17–19.
6. Centernall B. Premenopausal hysterectomy and cardiovascular disease // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1981.— Vol. 139, № 1.— P. 58–61.
7. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомиа в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 2000.— 36 с.
8. Леонтьев Л. А., Козлов Л. В. Новые аспекты дисфункций яичников при фибромиоме матки // Тезисы доклада 4 съезда акушеров-гинекологов Бел. ССР.— Минск, 1985.— С. 308–309.
9. Hysterectomy increases the symptomatology of postmenopause syndrome / B. W. Hartman, S. Kirchengast, A. Alberchi et al. // Gynec. Endocr.— 1995.— Vol. 9.— P. 247–252.
10. Honkins I., Williams D. Total abdominal hysterectomy // Br. J. Obstet. Gynecol.— 1986.— Vol. 69, № 5.— P. 20–29.
11. Применение гормональной заместительной терапии в профилактике ишемической болезни сердца у женщин с сахарным диабетом II типа в период менопаузы / А. В. Санкова, О. Р. Григорян, С. Г. Козлов и др. // Пробл. репродукции.— 1995.— № 5.— С. 19–23.
12. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Клинические лекции по акушерству и гинекологии.— М.: Медицина, 2000.— 380 с.
13. Ханча Г. М. Корекція порушень репродуктивної системи після гістеректомії у жінок фертильного віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Донецьк, 2006.— 19 с.
14. Сметник В. П. Медицина климактерия.— М.; Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006.— 848 с.
15. Эффективность монотерапии эстрогенами у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии / В. П. Сметник, О. В. Макаров, Ю. Э. Доброхотова, Т. А. Чернышенко // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 1998.— № 3.— С. 5–12.
16. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение.— М.: Медицина, 1998.— 176 с.
17. Кваша Т. І. Прогнозування та профілактика синдрому хірургічної менопаузи у жінок після гістеректомії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— К., 2002.— 36 с.
18. Володин С. К. Хирургическая профилактика нейроэндокринных нарушений после надвлагалищной ампутации матки: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— Казань, 1997.— 42 с.
19. Гаспарян Н. Д., Королева А. В. Перименопауза — критический период в жизни женщины // Рос. вестн. акушера-гинеколога.— 2004.— № 3.— С. 23–26.
20. Interactions between the gonadal steroids and the immune system / C. J. Grossman, N. Lemola, R. Virtanen et al. // Science.— 1997.— Vol. 227.— P. 257–261.

### ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЇХ РОЗВИТКУ

О. І. СКОРБАЧ, І. М. ЩЕРБИНА, В. В. ЛАЗУРЕНКО, О. В. МЕРЦАЛОВА

**Представлено патогенез, діагностику та шляхи профілактики і корекції постгістеректомічного синдрому на основі комплексного обстеження жінок після гістеректомії. Показано, що основою**

системних патологічних змін у жінок після гістеректомії є гіпоестрогенія, яка є однією з центральних патогенетичних ланок розвитку постгістеректомічного синдрому.

*Ключові слова: гістеректомія, постгістеректомічний синдром, яєчники.*

### **POSTHYSTERECTOMY DISORDERS AND THEIR PREVENTION**

E. I. SKORBACH, I. N. SCHERBINA, V. V. LAZURENKO, O. V. MERTSALOVA

The pathogenesis, diagnosis and methods to prevent and correct posthysterectomy syndrome based on complex investigation of women after hysterectomy are presented. It is shown that systemic pathological changes in women after hysterectomy result from hypoestrogeny, which is one of central pathogenetic links of posthysterectomy syndrome development.

*Key words: hysterectomy, posthysterectomy syndrome, ovaries.*

Поступила 02.03.2011