

УДК618.173-089-036-08-084

© Коллектив авторов, 2011.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Н. А. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Е. И. Скорбач**

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS, OPTIMIZATION OF TACTIC OF TREATMENT OF UROGENITAL DISORDERS AT WOMEN IN PERIMENOPAUSE

**N. A. Sherbina, V. V. Lazurenko, O. V. Mertsalova, O. I. Skorbach**

#### SUMMARY

In the article represented these inspections of clinico-immunological status 60 women with after hysterectomy disorders and certainly optimum pathogenetic tactic to therapy. The closely-coupled correlation interface is set between the clinical and hemodynamic changes, hormonal and immunological status of patients. Certainly that including of immunocorrection therapy in the complex of treatment of women with after hysterectomy syndrome can provide optimization of clinical and immunological status. This method is in basis of the successful therapy program for this category of patients.

### КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПІДХОДІВ ДО ТЕРАПІЇ ПОСТГИСТЕРЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ

**М. О. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, О. І. Скорбач**

#### РЕЗЮМЕ

У статті представлено дані обстеження клініко-імунологічного статусу 60 жінок з постгістеректомічними розладами і визначено оптимальні патогенетичні підходи до терапії. Встановлено сильний кореляційний зв'язок між клініко-гемодинамічними змінами та гормонально-імунологічним станом пацієнток. Визначено, що включення іммунокоректорів в комплекс лікування жінок з постгістеректомічним синдромом може забезпечити оптимізацію клінічного статусу, імунологічного балансу і лежить в основі успішної лікувально-профілактичної програми для даної категорії хворих.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, иммунопатологические состояния, комплексная иммунокорректирующая терапия.

Наиболее частой гинекологической операцией в большинстве стран мира, является гистерэктомия с удалением или сохранением придатков матки [1, 2, 4, 5], и в современной практике специалистам все чаще приходится сталкиваться с пациентками, перенесшими такое оперативное вмешательство. Это обусловлено увеличением числа больных миомой матки (до 44%), единственным радикальным способом лечения которой является тотальная гистерэктомия [7, 8]. По данным литературы, 80% молодых женщин в возрасте от 30 до 40 лет подвержены риску заболеть миомой матки [1, 5, 9]. Количество гистерэктомии среди всех гинекологических вмешательств достигает 25-38%, в результате патологических родов – 5,53-11,1%. Средний возраст гистерэктомии при миоме матки составляет 40,5 лет, акушерской гистерэктомии – 36 лет. [4, 13]. Хирургическое лечение заболеваний матки достигает 38% и сопровождается у большинства пациенток развитием синдрома постгистерэктомии [2, 4, 6, 13]. Общеизвестным является тот факт, что гистерэктомия оказывает негативное влияние

на многие аспекты женского здоровья. В последние годы появились работы, указывающие, что хирургическое удаление матки, даже с сохранением яичниковой ткани у 60-85% женщин сопровождается появлением нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, изменением липидного и белкового обмена, способствует росту сердечно-сосудистых заболеваний [5, 9, 10].

На сегодняшний день нет единой точки зрения относительно механизма развития вегето-невротических расстройств и метаболических нарушений при удалении матки с сохранением яичников. Существуют мнения, что гистерэктомия оказывает «повреждающее» действие на гипоталамо-гипофизарную систему, вызывая нарушение обратных рецепторных связей [4, 12], что в сочетании с удалением матки и миоматозных узлов, являющихся локальным «депо» эстрогенов, приводит к нарушению сформированного гормонального баланса [6]. Многие авторы считают, что уменьшение продукции овариальных гормонов при гистерэктомии с сохранением

придатков матки связано с расстройством гемодинамики в результате лигирования сосудов, питающих яичники [2, 5]. Недостаточно изучены вопросы изменения в иммунной системе женщины, эффективности её иммунологического ответа в условиях меняющегося гормонального статуса. Остается неясным в какой степени нарушения процессов адаптации определяются изменениями в иммунной системе организма женщины, насколько выраженным является патогенное влияние постгистерэктомических нарушений на иммунокомпетентные клетки, и достаточно ли обоснованно включение иммунокорригирующей терапии в комплекс лечебных мероприятий при этой патологии, учитывая, что эффективность и безопасность различных методов коррекции патологии, связанной с хирургической менопаузой, остаются спорными [12]. Патогенетически обоснованным является назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [11]. Для лечения психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений достаточно применения седативных средств, антидепрессантов или транквилизаторов [7, 9]. Ряд авторов предлагает шире использовать фитоестрогены, гомеопатические препараты [3, 9, 11]. Учитывая неоднозначность тактики ведения женщин после гистерэктомии с сохранением придатков матки, данная проблема требует дальнейшего изучения.

Целью исследования явилась разработка новых путей оптимизации ведения больных с постгистерэктомическими нарушениями на основе изучения изменений клинико-инструментальных показателей, а также параметров гормонального и иммунного статуса.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 женщин в возрасте 39-49 лет. Основную группу составили 40 женщин, которым была проведена гистерэктомиа без придатков матки. Группу контроля составили 20 здоровых женщин аналогичного возраста.

Определения особенностей хода синдрома хирургической менопаузы проводили путем клинического обследования с вычислением индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1988). Оценку эмоционального состояния проводили путем определения уровня тревожности за шкалой С.Д. Спилбергера в модификации Ю.А. Ханина (1978).

Для установления особенностей гормонального гомеостаза проводили определение содержания гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ) и половых стероидных (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) иммуноферментным методом.

УЗД яичников у женщин после гистерэктомии без придатков проводили с помощью аппарата ALOKA CO LTD® (Япония), с использованием трансвагинального датчика. С целью изучения состояния кровообращения в яичниках использовали метод

трансабдоминальной доплерографии яичниковых артерий. При этом определяли пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (IP) в исследуемых сосудах. Оценку эмоционального состояния проводили путем определения уровня тревожности по шкале С.Д. Спилбергера в модификации Ю.А. Ханина (1978).

Программа иммунологических исследований включала определение популяционного и субпопуляционного составов лимфоцитов крови с помощью проточной лазерной цитометрии на приборе FACS Calibur (США), активности фагоцитарных клеток методом S. Nielsen (1995), содержания в крови основных про- и противовоспалительных цитокинов определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства «Протеиновый контур» (СПб, Россия), концентрацию в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов и в вагинальном отделяемом sIgA определяли спектофотометрически, циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке крови определяли методом селективной преципитации ПЭГ 6000.

Указанный объем диагностических мероприятий выполнялся до лечения, через 1, 6, 12 месяцев и через 24 месяца после гистерэктомии.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований обнаружено, что вегетососудистые нарушения у женщин после гистерэктомии II и III группы развиваются уже через 1 месяц после операции и углубляются в течение первого года, причем достоверной разницы в степени их выраженности в зависимости от объема гистерэктомии (экстирпация или надвлагалищная ампутация матки) нами не установлено. В то же время, в течение второго года после операции отмечено увеличение как частоты, так и степени выраженности вегетососудистых расстройств. Да, уже в конце второго года частота тяжелых проявлений вегетососудистых нарушений в основной группе составляла 35,85% и достоверно отличалась от соответствующего показателя в контрольной группе – 6,15% ( $p < 0,05$ ).

Относительно психоэмоциональных расстройств, они были в большей степени выражены у женщин основной группы в течение первых 6 месяцев после операции, были более выраженными у пациенток возрастной категории до 45 лет.

Для психопатологических расстройств после гистерэктомии характерны высокие показатели уровня как личностной, так и реактивной тревожности у женщин основной группы в течение всего срока наблюдения. Следует заметить, что у женщин всех возрастных групп преобладали астеничный и депрессивный синдромы.

Структурные изменения в оставленных яичниках были обнаружены в основной группе уже через

6 месяцев после операции при ультразвуковом исследовании, привлекало внимание, что в основной группе в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ) почти в 78,00% случаев обнаружены нарушения яичниковой гемодинамики, на что указывают результаты доплерографии яичниковых артерий, а именно рост индекса резистентности отмеченных сосудов и пульсационного индекса.

Анализируя показатели содержания половых стероидных гормонов у обследованных пациенток следует заметить, что у женщин после гистерэктомии уже через 6 месяцев послеоперационного периода отмечено достоверное увеличение содержания гонадотропных гормонов и уменьшение содержания половых стероидных гормонов, которое углублялось до конца первого года и в дальнейшем оставалось постоянным, особенно у пациенток старше 45 лет.

Иммунологические нарушения у женщин основной группы характеризовались снижением фагоцитарной активности лейкоцитов крови, изменением содержания в периферической крови CD3+ и CD4+ клеток с тенденцией к повышению содержания активированных Т-хелперов (CD4+/CD25+), Т-цитотоксических клеток (CD8+/CD25+) и В-лимфоцитов (CD19+), существенно менялось содержание как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

Обобщение результатов исследования показало сильную корреляционную связь между исследованными доплерометрическими и гормонально-иммунологическими параметрами, что дает основания для формирования патогенетически значимого диагностического комплекса у данной категории пациенток.

#### ВЫВОДЫ

1. Гистерэктомия без аднексэктомии у женщин позднего репродуктивного или перименопаузального возраста способствует появлению в течение первых 2-х лет после хирургического вмешательства вегетососудистых и психоэмоциональных нарушений.

2. В течение первых двух лет после гистерэктомии без аднексэктомии практически у 78,00% женщин отмечались изменения в гормонально-иммунологическом статусе.

3. Определена высокая корреляционная зависимость между ультразвуковыми признаками структурных и функциональных изменений в яичниках и степенью гормонально-иммунологической дисфункции у женщин после гистерэктомии.

4. Следует ожидать, что применение иммунокорректоров в комплексе с гормональной заместительной терапией у пациенток с проявлениями постгистерэктомического синдрома окажет положительный клинический эффект и снизит вероятность развития (прогрессирования) постгистерэктомических нарушений у данной категории больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринологической гинекологии / Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов, В. Н. Запорожан ; под ред. Е. М. Вихляевой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 768 с.
2. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Ю. Э. Доброхотова. – М., 2000. – 36 с.
3. Кваша Т. І. Прогнозування та профілактика синдрому хірургічної менопаузи у жінок після гістеректомії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т. І. Кваша. – К., 2002. – 36 с.
4. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. – М: Медицина 1999. – 311 с.
5. Липчанская Г. Н. Особенности гемодинамики яичников у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте / Г. Н. Липчанская, В. П. Квашенко // [www.nbu.gov.ua/portal/natural/vkhn/Med/2006\\_720/28.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/natural/vkhn/Med/2006_720/28.pdf)
6. 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.
7. Сметник В. П. Медицина климактерия / Сметник В. П. – М., Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
8. Стрижаков А. Н. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М., 2000. – 380 с.
9. Ханча Г. М. Корекція порушень репродуктивної системи після гістеректомії у жінок фертильного віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Г. М. Ханча. – Донецьк, 2006. – 19 с.
10. Centernall B. Premenopausal hysterectomy and cardiovascular disease / B. Centernall // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 139, № 1. – P. 58–61.
11. Eicher W. Effects of estrogen replacement on functioning ovaries after hysterectomy / W. Eicher, C. Kuckatz, A. O. Mueck // Abstr. 8 International Congress on the menopause. – Sydney, Australia, 1996. – 205 p.
12. Grossman C. J. Interactions between the gonadal steroids and the immune system / C. J. Grossman // Science. – 1985. – Vol. 227. – № 4684. – P. 257–261.
13. Honkins I. Total abdominal hysterectomy / I. Honkins, D. Williams // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol. 69, № 5. – P. 20–29.