

Мета дослідження: встановити характер імунологічних порушень параметрів місцевого захисту у жінок репродуктивного віку БВ.

Матеріали та методи дослідження. Проведено обстеження стану локального імунітету у 60 пацієнток із БВ. Контрольну групу склали 30 пацієнток з нормоценозом слизової піхви. Оцінювали вміст лактоферину та лізоциму, рівні ряду цитокінів (IL-1 β , IL-4, TNF- α та IFN- γ) у секреті цервікального слизу та імуноглобулінів класів А, М та G у піхвових виділеннях імуноферментним методом.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження встановлено зниження рівня концентрації лактоферину у жінок із БВ у 3,8 раза, лізоциму у 2 рази ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. При оцінці імуноглобулінів виявлена депресія синтезу рівня IgA у 4,1 раза та IgG у 1,6 раза і зростання концентрації IgM у 3,4 раза, та, як наслідок, – відхилення співвідношення IgG/IgA у 2,8 раза ($p < 0,05$). Оцінка рівня концентрації маркерів цитокінового ряду продемонструвала підвищення прозапальної активності, зокрема зниження рівня IL-1 β (у 1,7 раза проти даних контролю, $p < 0,05$) та підвищення рівня локальної продукції TNF- α , як позитивного регулятора запальної реакції (у 3,8 раза проти даних контролю ($p < 0,05$)). Низькі показники рівня IFN- γ (у 1,9 раза проти даних контрольної групи, $p < 0,05$), а також зниження рівня протизапального цитокіну IL-4 (у 2,5 раза проти даних контролю, $p < 0,05$) демонструють депресію процесів інтерферогенезу, знижені можливості для елімінації збудників і дисбаланс цитокінового статусу.

Висновок

Отримані результати демонструють виражені порушення локальних імунних реакцій у пацієнток з БВ та недостатню активацію місцевих захисних факторів імунної системи, обумовлені дисбалансом продукції цитокінів, що сприяє тривалій хронізації інфекційного ураження та високій імовірності рецидивів.

ВПЛИВ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ВАГІНАЛЬНИМ І АБДОМІНАЛЬНИМ ДОСТУПОМ НА РОЗВИТОК НЕЙРОВЕГЕТАТИВНИХ І ВАЗОМОТОРНИХ СИМПТОМІВ

Прошенко О. М., Венцківська І. Б., Вітовський Я. М.

м. Київ, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра акушерства та гінекології № 1, Україна

В тезах викладено дані про розвиток нейровегетативних і вазомоторних симптомів в пізньому післяопераційному періоді після проведення гістеректомії з опортуністичною сальпінгектомією з приводу міоми у 160 жінок, середній вік яких склав ($47,2 \pm 2,1$) років, прооперованих вагінальним і абдомінальним доступами. Проведено динамічне обстеження оцінки параметрів якості життя, шкали модифікованого менопаузального індексу, УЗД величини і структури яєчників, рівня ФСГ через 12 і 36 міс. після гістеректомії. Встановлено: у половини спостережень без статистично значущих відмінностей від доступу виконання гістеректомії гормональний дисбаланс верифікують до 36 місяців моніторингу, клінічні прояви гіпоестрогенного стану відмічають у кожній третій пацієнтки, при цьому вагомим є вік виконання оперативного втручання. А перші нейровегетативні і вазомоторні прояви фіксували вже через 1 рік із відповідним збільшенням концентрації ФСГ. Отже, гістеректомія з приводу міоми, на жаль, не в повній мірі усуває проблеми зі здоров'ям та якістю життя жінки, демонструючи нейроендокринні та вегетосудинні порушення внаслідок дефіциту естрогену, навіть зі збереженням яєчників, що вимагає ретельного моніторингу післяопераційного періоду та своєчасної корекції проявів.

Ключові слова: гістеректомія, опортуністична сальпінгектомія, нейровегетативний, вазомоторний симптом.

THE INFLUENCE OF HYSTERECTOMY THROUGH VAGINAL AND ABDOMINAL ACCESS ON THE DEVELOPMENT OF NEUROVEGETATIVE AND VASOMOTOR SYMPTOMS

Proshchenko O., Ventskivska I., Vitovsky Y.
Kyiv, Bogomolets National Medical University

The abstracts present data on the development of neurovegetative and vasomotor symptoms in the late postoperative period after hysterectomy with opportunistic salpingectomy for myoma in 160 women, whose average age was (47.2 ± 2.1) years, operated on through vaginal and abdominal approaches. A dynamic survey was conducted to assess quality of life parameters, the scale of the modified menopausal index, ultrasound of the size and structure of the ovaries, FSH level in 12 and 36 months after hysterectomy. It was established in half of the observations without statistically significant differences from access to hysterectomy, hormonal imbalance is verified up to 36 months of monitoring, clinical manifestations of a hypoestrogenic state are noted in every third patient, while the age of surgical intervention is important. And the first neurovegetative and vasomotor manifestations were recorded after 1 year with a corresponding increase in FSH concentration. Therefore, hysterectomy for fibroids, unfortunately, does not completely eliminate problems with a woman's health and quality of life, demonstrating neuroendocrine and vegetative-vascular disorders due to estrogen deficiency, even with preservation of the ovaries, which requires careful monitoring of the postoperative period and timely correction of manifestations.

Key words: hysterectomy, opportunistic salpingectomy, neurovegetative, vasomotor symptom.

У структурі оперативних гінекологічних втручань гістеректомія з приводу міоми займає провідне місце у жінок репродуктивного та перименопаузального віку, складаючи частку близько 35 % [1]. За даними світових фахових джерел, третина жінок до 60 років у США перенесли гістеректомію, у Німеччині до 18 % пацієнток репродуктивного віку зазнали даного оперативного втручання [2, 3]. Це оперативне оздоровлення здійснюється в період розквіту професійної діяльності жінки, реалізації її життєвих планів в сім'ї й суспільстві. Отже актуальності набирає задача нівелювати, чи принаймні зменшити вплив гістеректомії на аспекти якості життя таких пацієнток, що обумовлює доцільність пошуку предикторів віддалених післяопераційних наслідків.

Мета дослідження – дослідити вплив гістеректомії з приводу міоми матки з опортуністичною сальпінгектомією вагінальним і абдомінальним доступом на розвиток нейровегетативних та вазомоторних симптомів у пізньому післяопераційному періоді в жінок у віці менопаузального переходу.

Матеріали та методи дослідження

Нами було проведене комплексне клініко-лабораторне спостереження за 160 жінками після гістеректомії з опортуністичною сальпінгектомією з приводу міоми матки – 90 пацієнток, у яких була виконана вагінальна гістеректомія з трубами, як класична, так і асоційована з лапароскопією, та 70 пацієнток, де була виконана абдомінальна гістеректомія з трубами, середній вік $(47,2 \pm 2,1)$ років. У контрольну групу увійшли 50 жінок з безсимптомною міомою та збереженою менструальною функцією репродуктивного віку $(45,7 \pm 1,3)$ років. Діагностична програма включала опрацювання анкет-опитувальників MOS SF-36 оцінки якості життя, шкали модифікованого менопаузального індексу, оцінку гормонального гомеостазу за вмістом у сироватці крові рівня ФСГ, методом імуноферментного аналізу, УЗД структури, величини яєчників. Обробка отриманих даних проведена з використанням пакету програм Statsoft STATISTICA. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Статистичну значущість різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Манна–Уїтні. Усі питання щодо можливості проведення цих досліджень були узгоджені з комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця протокол № 140 від 21.12.2020 р., дослідження виконувалось з аналізом медичної документації перед оперативним оздоровленням ретроспективно, всі пацієнтки дали добровільну згоду на обстеження, проведення анкетування. Дослідження ґрунтуються на етичних стандартах відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації

Результати дослідження

При аналізі оцінки якості життя з урахуванням доступу гістеректомії через 12 місяців після операції за допомогою опитувальників MOS SF-36 і в I, і в II групах встановлено покращення

показників фізичної складової здоров'я у жінок обох досліджуваних груп – фізичне функціонування й рольове фізичне функціонування – 151,4 бала у I групі та 126,7 бала – у II групі, що було майже вдвічі вищим порівняно з даними до операції – 72,4 бала й зіставним з показниками контрольної групи – 156,1 бал. Ці дані, очевидно, обумовлені нівелюванням клінічних проявів міоми матки – зниженням больового синдрому та крововтрати. Але водночас фіксуються зниження таких параметрів як життєздатність – 52,1 бала у I групі та 60,2 бала – у II групі, порівняно з даними контрольної групи – 78,2 бала, й соціальне функціонування – 60,1 бала у I групі та 70,2 бала – у II групі, порівняно з даними контрольної групи – 81,1 бала. Це може зумовлюватися як психологічною адаптацією до життя після операції з видалення матки, адже це сприймається як зміна жіночої самоідентифікації, так і фіксацією перших проявів менопаузального переходу. Так, у вагомій частки пацієнок, відповідно до даних опитувальників, реєстрували перші прояви нейровегетативних і вазомоторних симптомів – у 33 (36,67 %) спостереженнях у I групі та у 34 (48,57 %) – у II групі, що було статистично значуще вищим порівняно з даними контролю у 11 (22,00 %; $p < 0,05$), які асоціюються з гіпоестрогенним станом. Хоча ультразвукове дослідження через місяць після гістеректомії, дозволило виявити зростання об'єму яєчників приблизно у 2,25 раза поряд зі зниженням кровотоку у яєчниковій артерії, а також зниженням ехогенності яєчників. Відомо про три типи кровопостачання яєчників: у 51 % випадків з маткової та яєчкової артерій, у 38 % – переважно за рахунок маткової артерії, у 11 % – з яєчкової артерії. Отже, очевидно, що гістеректомія з опортуністичною сальпінгектомією впливають на повноцінність кровопостачання яєчників за рахунок пересічення власної зв'язки яєчника і маткової труби, а величина цього впливу буде залежати від типу їхнього кровопостачання. Як наслідок – розвиток ішемії з перебудовою судинної архітекτονіки зі зниженням стероїдогенезу, овуляторного резерву і структурною зміною тканини гонад [4, 5]. При динамічному ультразвуковому дослідженні величини і структури яєчників через 12 і 36 місяців після операції встановлено зменшення об'єму яєчкової тканини в обох досліджуваних групах: $(3,28 \pm 0,02) \text{ см}^3$ та $(3,18 \pm 0,03) \text{ см}^3$ відповідно у першій групі хворих, $(2,94 \pm 1,01) \text{ см}^3$ та $(3,02 \pm 0,03) \text{ см}^3$ відповідно – у другій групі, порівняно з об'ємом яєчників у контролі $(5,42 \pm 0,03) \text{ см}^3$ та $(5,88 \pm 0,04) \text{ см}^3$. Слід зазначити, що у половини спостережень без статистично значущих відмінностей від доступу виконання гістеректомії прояви гіпоестрогенії верифікують до 36 місяців моніторингу. При цьому важливим фактором є вік пацієнок, яким виконано оперативне втручання, нейроендокринні, вегетосудинні порушення і спектр клінічних проявів психосоматичного характеру розвиваються у більшому відсотку та значно раніше у жінок пізнього репродуктивного віку. До 12 місяців післяопераційного періоду спостерігалася тенденція до зростання рівня ФСГ у 2,2 раза проти даних контролю ($p < 0,05$) зі збереженням такої з часом – середні значення ФСГ в I групі – $(19,62 \pm 1,24) \text{ мМО/мл}$, II групі – $(20,18 \pm 1,42) \text{ мМО/мл}$, контрольній групі – $(10,06 \pm 2,12) \text{ мМО/мл}$, середні значення ФСГ через 3 роки в I групі – $(25,12 \pm 2,10) \text{ мМО/мл}$, II групі – $(30,13 \pm 2,14) \text{ мМО/мл}$, контрольній групі – $(12,76 \pm 3,12) \text{ мМО/мл}$.

Отримані результати аналізу клінічних проявів вказують на поліморфізм симптомів. Найчастіше пацієнтки відзначали порушення якості, графіку і тривалості сну – 33 (36,67 %) у I групі та 34 (48,57 %) – у II групі, лабільність АТ, головні болі, відчуття серцебиття – 28 (31,11 %) у I групі та 20 (28,57 %) – у II; контрольна група – 7 (14,00 %). Прояви змін периферичного судинного русла, такі як еритема/блідість були у 25 (27,78 %) пацієнок I групи та 24 (34,28 %) – II; контрольна група – 7 (14,00 %), похолодання та акроціаноз кінцівок у 25 (27,78 %) пацієнок I групи та 24 (34,28 %) – II; контрольна група – 7 (14,00 %). Порівнюючи з даними міжнародних досліджень встановлено подібну тенденцію, в першу чергу це стосується диссомнії.

При анкетуванні виявлено такі порушення, як проблеми із засипанням, «розірваний» сон, збереження відчуття втоми після пробудження принаймні тричі на тиждень протягом останніх 2 тижнів. За результатами звіту Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) рання перименопауза також пов'язана зі значущими порушеннями сну, а застосування гормональної терапії не захищало жінок у постменопаузі від порушення сну. Вазомоторні симптоми, гіпоестрогенемія і підвищення рівня ФСГ асоціюються з порушеннями сну [6]. Цікавим є дослідження асоціації сну у віці 40–65 років з наслідками для серцево-судинної системи. У допоміжному дослідженні SWAN Sleep жінки з метаболічним синдромом мали меншу ефективність сну та більші показники апное порівняно з тими, хто не його мав [7]. Жінки з розладами дихання уві сні мали підвищені запальні та коагуляційні біомаркери [8]. Відкладений час сну порівняно з дотриманням звичайного часу сну був пов'язаний з підвищеною резистентністю до інсуліну, але не зі зміною ІМТ з часом [9]. Отже, диссомнія є додатковим фактором ризику маніфестації серцево-судинних ризиків, відповідно потребує підвищеної уваги й

корекції в реабілітаційній програмі. Серед 67 обстежених нами жінок порушення сну мали місце у 42 (62,68 %) жінок, які мали ті чи інші предиктори метаболічного синдрому.

За результатами проведених досліджень встановлено появу вазомоторних симптомів («припливи», нічна пітливість) – у 32 (35,55 %) та 27 (38,57 %) спостереженнях відповідно через 12 місяців після проведеної гістеректомії з приводу міоми матки. Такі скарги є найбільш частими в період перименопаузи, за даними одного з найбільших лонгітудинальних досліджень менопаузального переходу (SWAN). До 80 % жінок віку мають скарги на припливи в перехідний менопаузальний період і вони можуть тривати більше 8 років [10]. Низький рівень освіти, паління, депресія, тривога асоціювалися з більшою частотою вазомоторних симптомів. Депресія і тривожність також були пов'язані з більшою чутливістю до проблеми вазомоторних проявів, незалежно від їхньої частоти [11]. За нашими результатами встановлено поєднання вазомоторних і психоемоційних проявів. Причому останні з'являлися раніше. Розвиток вазомоторних проявів пов'язують з гормональними змінами: низьким рівнем естрадіолу і високою концентрацією фолікулоstimулюючого гормону [12]. Це твердження відповідає й отриманим нами результатам щодо підвищення рівня ФСГ і появи вазомоторних симптомів. Крім того, ожиріння є фактором ризику вазомоторних порушень на початку перехідного менопаузального періоду. А поява вазомоторних симптомів у період ранньої менопаузи асоціюється з ендотеліальною дисфункцією, отже є предиктором підвищеного серцево-судинного ризику. А менопауза визнана Американською кардіологічною асоціацією фактором підвищеного ризику серцево-судинних захворювань, що дає підстави до початку терапії статинами в оновлених рекомендаціях щодо контролю рівня холестерину в крові 2018 року [14].

Отже, гістеректомія з приводу міоми, на жаль, не в повній мірі усуває проблеми зі здоров'ям та якістю життя жінки, демонструючи яскраву картину патологічних станів, обумовлених нейроендокринними і вегетосудинними порушеннями внаслідок дефіциту гормонів, навіть зі збереженням яєчників, що вимагає ретельного моніторингу післяопераційного періоду та своєчасної корекції проявів. Таким чином, у половини спостережень без статистично значущих відмінностей від методики виконання гістеректомії гормональний дисбаланс верифікують до 36 місяців моніторингу, клінічні прояви гіпоестрогенного стану відмічають у кожній третій пацієнтки, при цьому вагомим є вік виконання оперативного втручання.

Висновки

Гістеректомія з приводу міоми матки у віддаленому післяопераційному періоді обумовила покращення показників фізичної складової здоров'я у жінок обох досліджуваних груп. Гістеректомія з опортуністичною сальпінгектомією незалежно від доступу є фактором ризику гіпоестрогенії у віддаленому післяопераційному періоді з формуванням основних патогенетичних аспектів менопаузального синдрому – появою нейровегетативних і вазомоторних симптомів. Отримані результати зберігають доцільність визначення ранніх діагностичних предикторів та розробки програми реабілітаційних заходів, спрямованих на відтермінування маніфестації або зменшення клінічних проявів і покращення параметрів якості життя у цієї когорти пацієнтів

Перспективою подальшого дослідження є формування груп ризику на доопераційному етапі, виходячи з вищеописаних даних, розроблення і оптимізація алгоритму, спрямованого на покращення параметрів якості життя у цієї когорти пацієнтів.

Список використаних джерел

1. Современная классификация лейомиом матки / В. А. Заболотнов, А. Н. Рыбалка, В. Й. Шатила, Н. В. Косолапова. *Здоровье женщины*. 2015. № 1(97). С. 70–73.
2. Rate, type, and cost of invasive interventions for uterine myomas in Germany, France, and England / Н. Fernandez, М. Farrugia, S. E. Jones et al. *Minim. Invasive Gynecol.* 2009. Vol. 16, no. 1. P. 40–46. doi: 10.1016/j.jmig.2008.09.581.
3. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000–2004 / М. К. Whiteman, S. D. Hillis, D. J. Jamieson et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 198, no. 1. P. 34.e1–7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.05.039.
4. Effect of total abdominal hysterectomy on ovarian blood supply in women of reproductive age / E. A. P. Nahás, A. Pontes, J. Nahas-Neto et al. *J. Ultrasound. Med.* 2005. Vol. 24, P. 169–174.
5. Липчанська Г. М., Кващенко В. П., Голуб'ятников І. В. Особливості гемодинаміки яєчників після гістеректомії у жінок репродуктивного віку. *Вісн. Харківського нац. ун-ту*. 2006. № 720. С. 102–106.
6. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women / Н. М. Kravitz, X. Zhao, J. T. Bromberger et al. *Sleep*. 2008. Vol. 31, no. 7. P. 979–990.
7. Sleep is associated with the metabolic syndrome in a multi-ethnic cohort of midlife women: the SWAN Sleep Study / М. Н. Hall, М. L. Okun, М. Sowers et al. *Sleep*. 2012. Vol. 35, no. 6. P. 783–790. doi: 10.5665/sleep.1874.

8. Are inflammatory and coagulation biomarkers related to sleep characteristics in mid-life women?: Study of women's health across the Nation sleep study / KA Matthews, H Zheng, HM Kravitz et al. *Sleep*. 2010. Vol. 33, no. 12. P. 1649–1655. doi: 10.1093/sleep/33.12.1649.
9. Bedtime variability and metabolic health in midlife women: The SWAN Sleep Study / BJ Taylor, KA Matthews, BP Hasler et al. *Sleep*. 2016. Vol. 39, no. 2. P. 457–465. doi: 10.5665/sleep.5464.
10. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation / E. B. Gold, A. Colvin, N. Avis et al. *Am. J. Public Health*. 2006. Vol. 96, no. 7. P. 1226–1235. doi: 10.2105/AJPH.2005.066936.
11. Beyond frequency: who is most bothered by vasomotor symptoms? Menopause / R. C. Thurston, J. T. Bromberger, H. Joffe et al. 2008. Vol. 15, no. 5. P. 841–847. doi: 10.1097/gme.0b013e318168f09b.
12. The relationship of longitudinal change in reproductive hormones and vasomotor symptoms during the menopausal transition / J. F. Jr. Randolph, M. Sowers, I. Bondarenko et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. Vol. 90, no. 11. P. 6106–6112. doi: 10.1210/jc.2005-1374.
13. Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation / R. C. Thurston, M. R. Sowers, Y. Chang et al. *Am. J. Epidemiol.* 2008. Vol. 167, no. 1. P. 78–85. doi: 10.1093/aje/kwm244.
14. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / S. M. Grundy, N. J. Stone, A. L. Bailey et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 73, no. 24. P. 3168–3209. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.002.