

УДК 618.12-007.274:534-8:616-089

Пузий А.Н.

Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины,
Днепропетровск, Украина

Puziy A.N.

Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

Состояние эндокринного гомеостаза у больных после гинекологических операций

Patients state of endocrine homeostasis after gynecological operations

Резюме

Обследовано 60 пациенток, подвергшихся хирургическому лечению кист яичников (эндометриоидных, фолликулярных и кист желтого тела) и лейомиомы матки. Пациенткам проводилось исследование гипоталамо-гипофизарной системы на основании определения секреции гонадотропных и яичниковых гормонов иммуноферментным методом. Исследование проводили до операции, на 1, 3, 7-е сутки и через 1 месяц после операции. С 7-х суток и через месяц пациентки получали комбинированные оральные контрацептивы (КОК: «Ярина», «Жанин»). У всех пациенток наблюдалось нарушение гормонального гомеостаза в первые сутки после оперативного лечения. Наиболее значительные изменения наблюдались в группе пациенток с резекцией яичника – через месяц после операции только у 16% больных показатели гормонального гомеостаза находились в пределах нормы. Незначительные колебания содержания гормонов отмечались до и после операции у пациенток с лейомиомой матки. С учетом степени выявленных гормональных нарушений возникала необходимость проведения реабилитационных мероприятий с обязательным использованием КОК и профилактикой венозных тромбозных нарушений.

Ключевые слова: гормональные нарушения, резекция яичника, консервативная миомэктомия.

Resume

60 patients were examined after surgery treatment of ovarian cysts (endometrial, ovarian follicular and luteal), and leiomyoma of the uterus. Examination of hypothalamus-pituitary system was based on the definition gonadotropin and ovarian hormones by enzyme method. The study was performed before the operation on the 1st, 3rd and 7th days, and at 1 month after surgery. From 7 days and a month later the patient received combined oral contraceptives (COCs, «Yasmin», «Janine»). All patients were observed hormonal homeostasis in the first day after surgery. The most significant changes were observed in the group of patients after resection of the ovary – a month after the surgery only in 16% of patients with hormone homeostasis parameters were within normal limits. Minor fluctuations in hormone levels were observed before

and after surgery in patients with uterine leiomyoma. Given the extent of identified hormonal disorders were necessary rehabilitation measures with using COCs and the prevention of venous thromboembolic disorders.

Key words: hormonal disorders, resection of the ovary, conservative myomectomy.

Резюме

Обстежено 60 пацієнок, яким було проведено хірургічне лікування кіст яєчників (ендометріюїдних, фолікулярних, жовтого тіла) і лейоміоми матки. Пацієнткам проводилось дослідження стану гіпоталамо-гіпофізарної системи на основі визначення секреції гонадотропних і яєчникових гормонів імуноферментним методом. Дослідження проводили до операції, на 1-у, 3-ю, 7-у добу та через 1 місяць після операції. З 7 доби пацієнтки отримували комбіновані оральні контрацептиви (КОК: «Ярина», «Жанін»). В усіх пацієнок спостерігалось порушення гормонального гомеостазу в перші дні після оперативного лікування. Найбільш значні зміни спостерігалися в групі пацієнок після резекції яєчника – через місяць після операції лише у 16% хворих показники гормонального гомеостазу знаходились в межах норми. Незначні коливання складу гормонів відзначалися до та після операції у пацієнок з лейоміомою матки.

З урахуванням рівня виявлених гормональних порушень виникала необхідність проведення реабілітаційних заходів з обов'язковим використанням КОК та профілактикою венозних тромбоемболічних порушень.

Ключові слова: гормональні порушення, резекція яєчника, консервативна міомектомія.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние годы неуклонно растет число хирургических вмешательств на внутренних половых органах. Несмотря на то, что 30% из них составляют органосохраняющие операции, клиницисты в повседневной практике постоянно наблюдают пациенток, у которых после хирургического лечения отмечаются определенные функциональные сдвиги в репродуктивной системе даже при отсутствии каких-либо непосредственных и отдаленных послеоперационных осложнений [2, 12, 14]. Наряду с развитием спаечного процесса, изменениями в иммунной системе, хроническим воспалительным процессом страдают показатели гормонального гомеостаза. Изменения в гормональной системе приводят к нарушению менструальной и репродуктивной функций, что способствует развитию генитального эндометриоза, лейомиомы матки, гиперпластических процессов в эндометрии, возникновению поликистозных яичников, создают условия для формирования метаболического синдрома и его осложнений.

Наиболее выраженные изменения гормонального гомеостаза наблюдаются у пациенток, оперированных по поводу гнойных тубовариальных образований (62,4%) и доброкачественных образований яичников (41,8%) [4]. Отмечается также прогрессивное увеличение гормональных нарушений у женщин после консервативной миомэктомии (88%) [6]. Приведенные данные подтверждают, что удаление части или

всего органа репродуктивной системы неизбежно отражается на функциональном состоянии гипоталамо-гипофизарной системы. Рост числа оперированных гинекологических больных диктует необходимость разработки и внедрения программ, направленных на реабилитацию репродуктивного здоровья и качества жизни этих пациенток.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение нарушений гормонального гомеостаза после гинекологических операций.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках исследования по данной проблеме были обследованы 60 женщин в возрасте от 23 до 39 лет после различных гинекологических операций, которые осуществлялись лапаротомическим и лапароскопическим доступами. Обследованные женщины были разделены на 2 группы: 1-я группа – 40 пациенток, оперированных по поводу кисты яичника в объеме резекции яичника; 2-я группа – 20 пациенток с диагнозом лейомиома матки, которым была произведена консервативная миомэктомия. Всем женщинам проведено полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее ультразвуковое исследование молочных желез, гениталий, щитовидной железы, оценку показателей гемостаза. Пациенткам провели исследование состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы на основании определения секреции гонадотропных и стероидных гормонов иммуноферментным методом в лаборатории КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром». Забор крови из локтевой вены осуществляли до операции, на 1, 3, 7-е сутки и через 1 месяц после операции. С 7-х суток пациентки получали КОК. При изучении анамнеза обращали особое внимание на возраст, наследственность, перенесенные заболевания и сопутствующие экстрагенитальные заболевания. Среди обследуемых пациенток 6 женщин были прооперированы в экстренном порядке, 54 – в плановом. В исследование были включены пациентки, у которых кровопотеря во время операции не превышала 1000 мл, чтобы исключить возможные изменения в системе гемостаза. Возраст пациенток 1-й группы составлял от 23 до 35 лет (средний возраст $26,0 \pm 5,4$ года), во 2-й – 27–35 лет ($28,3 \pm 5,4$ года). Большинство пациенток были в возрасте 23–30 лет, и сохранение репродуктивной функции для них имело исключительно большое значение.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза у 40 пациенток с диагнозом «киста яичника» обнаружено, что эндометриоидные кисты яичника были у 19 (47,5%) больных, кисты желтого тела – у 11 (27,5%), фолликулярные кисты – у 10 (25%); нарушения менструального цикла в анамнезе у 13 (32,5%); у 48,3% больных беременность закончилась медицинским абортom; у 40% пациенток в прошлом беременность закончилась преждевременными родами; воспалительные заболевания органов малого таза наблюдались только у 9 (22,5%) пациенток; резекция яичника по поводу ретенционного образования была у 6.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза больных с диагнозом лейомиома матки выявлено, что большинство (54%) из них

Возраст наступления менархе у обследованных больных колебался от 11 до 15 лет ($13,4 \pm 2,6$ года), при этом средний возраст наступления менархе по группам достоверно не отличался.

отмечали гиперполименорею при регулярном менструальном цикле. Обращает на себя внимание большой удельный вес вторичного бесплодия (82,5%) в структуре гинекологической патологии у пациенток данной группы; 17,5% пациенток на момент обследования еще не выполнили репродуктивную функцию; у 12 пациенток лейомиома матки встречалась как монозаболевание, во всех остальных случаях сочеталась с аденомиозом; 5 пациенток были ранее оперированы в объеме резекции яичника по поводу эндометриоидной кисты яичника.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные сравнивали с показателями здоровых беременных женщин. Через 1 месяц после оперативного лечения исследование проводили пациенткам в 1-ю фазу менструального цикла. Сравнительный анализ проводили с показателями здоровых женщин.

Уровень ФСГ до операции у пациенток с кистой яичника находился в пределах нормы. В 1-е сутки после операции уровень ФСГ увеличился на 50%, среднее значение составило $6,8 \pm 1,4$ мкМе/мл. На 3-и и 7-е сутки после резекции яичника наблюдалось постепенное незначительное снижение уровня ФСГ. Через 1 месяц после операции у 40% пациенток уровень ФСГ находился в пределах нормы, у остальных он был повышен, средний показатель составил $15,8 \pm 1,7$ мкМе/мл (норма 2,5–10,2 мкМе/мл). Наши данные согласуются с данными других исследователей [10, 13], изучавших гормональный статус у больных доброкачественными опухолями яичников. Нашими исследованиями установлено, что у 32% обследованных женщин содержание ФСГ в плазме крови было снижено по сравнению с группой здоровых женщин; у 46% оно соответствовало таковому у здоровых женщин, а у 22% в несколько раз превышало норму. Исходные показатели уровня ЛГ у пациенток, оперированных по поводу кисты яичника, находились в пределах 3,5–11,6 мкМе/мл. В 1-е и 3-и сутки показатели уровня ЛГ не претерпевали существенных изменений. На 7-е сутки после резекции яичника уровень ЛГ был выше исходных значений, и средний показатель составил $11,2 \pm 2,4$ мкМе/мл. Через 1 месяц после операции у большинства пациенток (74%) показатель концентрации ЛГ в крови находился в пределах нормы и составил $12,6 \pm 0,7$ мкМе/мл (норма 2,1–12,8 мкМе/мл). У 7 (17,5%) пациенток наблюдалось повышение уровня гормона по сравнению с показателями здоровых женщин в пределах $16,2 \pm 1,8$ мкМе/мл. Данные согласуются с результатами исследователей [17], отмечавших нормальные показатели уровня ЛГ через 1 месяц после операции. По данным других авторов [9], у 63% обследованных больных показатель ЛГ не достигал уровня здоровых женщин.

Прогестерон у пациенток с кистами яичников до операции соответствовал показателям здоровых женщин (3,46–25,18 нг/мл). В 1-е сутки после операции в объеме резекции яичника наблюдалось резкое снижение концентрации прогестерона на 75–80% в пределах 1,2–3,7 нг/мл. В течение 3–7 суток не наблюдалось тенденции к восстановлению. Через 1 месяц после операции уровень прогестерона в сыворотке крови у большинства пациенток (87,5%) находился в пределах $0,09 \pm 0,04$ нг/мл, что было ниже показателей здоровых женщин (норма 0,15–1,6 нг/мл). Такие же данные были получены и другими исследователями [3, 5, 9, 17],

отмечавшими относительную прогестеронемию, так как исходный уровень прогестерона в их исследованиях снизился более чем в 3 раза.

Эстрадиол в сыворотке крови до операции по поводу кисты яичника находился в пределах 220–368 пкг/мл. В 1, 3-и сутки после операции наблюдалось снижение его уровня на 75–82%. На 7-е сутки концентрация эстрадиола в сыворотке крови существенно не изменилась. Через 1 месяц после операции уровень эстрадиола у 79% пациенток находился ниже границы нормы, среднее значение составило $7,2 \pm 1,4$ пкг/мл (норма 11–69 пкг/мл). У остальных пациенток концентрация гормона соответствовала норме.

Показатели тестостерона у пациенток с кистой яичников до операции находились в пределах нормы, за исключением эндометриодной кисты. В 1, 3-и сутки после операции уровень тестостерона снизился на 30%, средний показатель составлял $61,2 \pm 1,2$ нг/дл. По результатам исследования на 7-е сутки показатели тестостерона значимо не изменились. Через 1 месяц после операции средний показатель концентрации тестостерона в сыворотке крови находился в пределах нормы и составлял $69,8 \pm 3,4$ нг/дл (норма 14–83 нг/дл), что совпадает с результатами других исследователей [3].

Исследования гормонального профиля у пациенток после оперативного лечения лейомиомы матки приведены ниже. Все пациентки данной группы были прооперированны и обследованы в плановом порядке в 1-ю фазу менструального цикла, сравнительный анализ осуществлялся с показателями здоровых женщин. Через 1 месяц после оперативного лечения обследование проводили в 1-ю фазу менструального цикла.

У пациенток с лейомиомой матки до операции уровень ФСГ был в пределах нормы. В 1-е сутки после операции уровень ФСГ вырос на 63%, среднее значение составило $11,6 \pm 1,8$ мкМе/мл (норма 2,5–10,2 мкМе/мл). Начиная с 3-х суток наметилась тенденция к снижению концентрации гормона в сыворотке крови, а к 7-м суткам уровень ФСГ снизился на 33% относительно 1-х суток (среднее значение составляло $7,8 \pm 0,9$ мкМе/мл). Через 1 месяц после операции концентрация ФСГ в сыворотке крови была в пределах нормы, среднее значение составило $8,4 \pm 1,3$ мкМе/мл (норма 2,6–10,7 мкМе/мл).

До операции ЛГ у пациенток с лейомиомой матки находился в пределах 3,5–7,5 мкМе/мл. В 1, 3-и сутки после операции показатели ЛГ не претерпевали существенных изменений. На 7-е сутки наметилась тенденция к возрастанию уровня гормона, средний показатель ЛГ составил $7,5 \pm 1,6$ мкМе/мл. Через 1 месяц после операции уровень гормона находился в пределах $6,2 \pm 1,5$ мкМе/мл (норма 1,9–12,5 мкМе/мл). Таким образом, исследование гипофизарных гормонов не выявило выраженных изменений не только в уровне концентрации ФСГ, но и ЛГ, что подтверждается в исследованиях других авторов [3, 16].

В группе пациенток, оперированных по поводу лейомиомы матки, прогестерон находился в пределах 0,7–1,5 нг/мл (норма 0,15–1,40 нг/мл) без какой либо значимой тенденции к 7-м суткам, средний показатель составил $0,92 \pm 0,18$ нг/мл. Через 1 месяц после операции уровень прогестерона оставался без достоверно значимых изменений. Мы не наблюдали значительных изменений уровня концентрации прогестерона

у больных после консервативной миомэктомии, однако в работах других исследователей [3, 13] отмечается значительное снижение концентрации прогестерона в сыворотке крови по сравнению с показателями здоровых женщин.

Эстрадиол у пациенток с лейомиомой матки до операции и в первые 7 суток после операции находился в пределах нормы (11,5–67,3 пкг/мл) и не имел значимых колебаний. Через 1 месяц после операции уровень эстрадиола также оставался в пределах нормы (норма 11–69 пкг/мл).

Исходный уровень тестостерона у пациенток с лейомиомой матки соответствовал показателям здоровых женщин (норма 14–78 нг/дл). С первых суток после консервативной миомэктомии уровень тестостерона снижался, а к 7-м суткам он достиг среднего уровня $20,7 \pm 2,3$ нг/мл. Через 1 месяц после консервативной миомэктомии показатели тестостерона находились в пределах нормы.

Таким образом, у всех пациенток наблюдались нарушения гормонального гомеостаза как на уровне гипофизарных, так и яичниковых гормонов после оперативного лечения (резекции яичника, консервативной миомэктомии). Выявленные изменения в равной степени отмечались как непосредственно, так и через 1 месяц после операции. У большинства пациенток через 1 месяц после оперативного лечения наблюдалось отсутствие восстановления гормонального гомеостаза до нормальных значений.

Наиболее значительные изменения наблюдались в группе пациенток после резекции яичника, что, по-видимому, связано с удалением овариальной ткани и агрессивным хирургическим воздействием на стероидогенез. Изменения уровня тестостерона в сыворотке крови у пациенток после операции были менее выраженными, что, вероятно, связано с его внегонадным синтезом. Через 1 месяц после операции только у 12% больных показатели гормонального гомеостаза находились в пределах нормы.

Хорошо известно, что риск венозных тромбоэмболических осложнений повышается после операции. До настоящего времени было крайне мало информации, о том, как долго сохраняется риск, и какую роль играет тип хирургического вмешательства. Наши исследования показали, что операционный риск для осложнений у женщин среднего возраста выше и длится дольше, чем считалось ранее. Физические меры по профилактике тромбоза доступны в дополнение к антикоагулянтам у лиц с врожденными и приобретенными дефектами системы гемостаза, поэтому рекомендуем ношение антитромботического трикотажа (чулок, бинтов и др.) для снижения риска тромбоза после операции.

С учетом степени выявленных гормональных изменений у пациенток после оперативного лечения по поводу кисты яичника, лейомиомы матки возникает необходимость проведения адекватных реабилитационных мероприятий с использованием комбинированных оральных контрацептивов, направленных на восстановление менструальной и репродуктивной функций

У больных после консервативной миомэктомии отмечались менее значительные колебания гипофизарных и яичниковых гормонов – как до, так и после оперативного лечения, что, по-видимому, связано с наименьшим воздействием на фолликулярный аппарат.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян, Л.В. Современные возможности восстановительного лечения после гинекологических операций // «Андро-Гин» в урологической и гинекологической практике. – М., 2004. – С. 241–245.
2. Безнощенко, Г.Б. Неоперативная гинекология. – М.: Мед. книга, 2001.
3. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2006. – С. 52–67.
4. Духин, А.О. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
5. Каранашева, А.Х. Репродуктивное здоровье пациенток после резекции яичника и односторонней аднексэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
6. Корищев, С.И. Репродуктивная функция женщин после консервативной миомэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2008.
7. Лавричинкова, И.З. Эффективность амбулаторной реабилитации репродуктивного здоровья после хирургического лечения гинекологических заболеваний: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – 2005.
8. Майская, И.Ю. Оздоровление женщин после хирургического лечения трубной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008.
9. Нагорная, В.Ф. Патогенез и современные подходы к лечению доброкачественных эпителиальных опухолей яичников // Опухоли яичников. – Иркутск. – 1990. – С. 26–38.
10. Дубоссарская, З.М., Дубоссарская, Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты). – Д.-Лири ЛТД, 2008. – 416 с.
11. Окоев, Г.Г. Принципы ведения и реабилитации больных, оперированных по поводу доброкачественных опухолей и опухолевидных образований матки и придатков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – 1991. – С. 14–21.
12. Серов, В.Н. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.
13. Дубоссарская, З.М. Теория и значение эндокринной гинекологии. – Д.-Лири ЛТД, 2010. – 460 с.
14. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – С. 293–306.
15. Соломатина, А.А. Диагностика опухолей, опухолевидных образований яичников / Опухоли яичников. – Иркутск, 1990. – С. 83–89.
16. Фахрутдинова, Э.Х. Репродуктивное здоровье женщин после консервативной миомэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
17. Шкарупа, И.Н. Оценка качества иммунного ответа и гормонального статуса у женщин с доброкачественными опухолями яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2004.

Поступила в редакцию 09.07.2013
 Контакты: alexpuziy@gmail.com