

УДК 618.11-008.6:618.14-089.87

© С. В. Зелюк, Е. Д. Минович, 2012.

ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

С. В. Зелюк, Е. Д. Минович*Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецка (главный врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

THE FUNCTION OF OVARIES AFTER HYSTERECTOMY

S. V. Zeliuk, E. D. Mirovich

SUMMARY

We have studied changes of function of the ovaries at 73 patients who had subtotal (n=49) and total (n=24) hysterectomy without appendages. All women concerned to the period of able-bodied age, 65 of them – to reproductive age (87,8%). The hormonal function of the ovaries (E₂, FSH and AMG) was studied. By of ultrasound and dopplerometry we have revealed the estimation of intraovaries blood-groove and are given to structural changes of the ovaries in the postoperative period.

It is revealed, that infringements of function of the ovaries are most expressed in early postoperative period and basically have transit character. Acute hypoxia and the ischemia of tissue of ovaries in the early postoperative period leads to proof infringements reserve, to development of a syndrome of an exhaustion of the ovaries, that is the reason of earlier approach climax, infringements social, psychomatic adaptations, work capacity. During that the quality of a life of patients of the late reproductive age authentically decreases.

ФУНКЦІЯ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

С. В. Зелюк, Є. Д. Минович

РЕЗЮМЕ

Нами вивчено зміни функції яєчників у 73 пацієнток, котрі перенесли субтотальну (n=49) та тотальну (n=24) гістеректомію без придатків. Всі жінки відносилися до періоду працездатності. 65 з них – до репродуктивного (87,8%). Вивчена гормонопродукуюча функція яєчників (E₂, ФСГ, АМГ). За допомогою сонографії та доплерометрії оцінено інтраоваріальний кровообіг та структурні зміни яєчників після операції.

Визначено, що порушення функції яєчників найбільш значні у ранньому післяопераційному періоді та у більшості своїй мають транзиторний характер. Значна гіпоксія та ішемія яєчників у ранньому післяопераційному періоді приводить до стійких порушень овуляторного резерву, до розвитку синдрому виснаження яєчників, що є причиною раннього наближення менопаузи, погіршення соціальної, психосоматичної адаптації, працездатності. Що і є значною причиною зниження якості життя жінок пізнього репродуктивного віку.

Ключевые слова: гистерэктомия, функция яичников, нарушение кровообращения, овариальный резерв.

В вопросе реабилитации женщин после гинекологических операций очень значимой является проблема отдаленных результатов гистерэктомии (ГЭ). У ряда пациенток после операции развивается патологический симптомокомплекс, приводящий к существенному снижению качества жизни [1]. Описание самого характера изменений гормонального профиля достаточно противоречивы [1-3].

Гистерэктомия неблагоприятным образом сказывается на анатомо-функциональном состоянии яичников, нарушает нейроэндокринные взаимоотношения гипоталамус-гипофиз-яичники-кора надпочечников-цитовидная железа, влияет на кровоснабжение, иннервацию, лимфатическую систему тазового дна.

Поэтому состояние здоровья женщин, которые перенесли гистеректомию, остается в центре научных дискуссий [4, 5]. Несмотря на этот факт, число работ по этой тематике явно недостаточно [6].

Наибольшее число исследований посвящено особенностям функции яичников после этого опера-

тивного вмешательства, а также изучению факторов, влияющих на их состояние [7-10]. По мнению одних авторов, яичники после удаления матки продолжают функционировать соответственно возрасту (В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 1999), по мнению других, функция их снижается или прекращается в ближайшее после операции время (J. Studd, 1998, Ю.Э. Доброхотова, 2000). По мнению В.Н. Володина (1997), М.Л. Капелюшника (1998), степень послеоперационных изменений функции оставшихся яичников может значительно варьировать в зависимости от наличия варианта экстраорганный сосудистой сети придатков матки.

Пусковым моментом формирования изменений функции яичников являются нарушение микроциркуляции и острая ишемия яичников в результате исключения из их кровоснабжения ветвей маточных артерий. В яичниках нарастают венозный застой и лимфостаз, что приводит к изменению структуры и увеличению объема яичников. Ишемизация яич-

ников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию овуляторной и гормонопродуцирующей функций. Прогностическое значение имеет определение уровней эстрадиола (E_2), фолликулостимулирующего (ФСГ), антимюллерового (АМГ) гормонов, которые позволяют установить функциональную активность яичников и степень изменений гипоталамо-гипофизарной системы.

Ценным методом диагностики функции яичников является сонография с доплерографией в динамике. С помощью ультразвукового исследования (УЗИ) можно оценить особенности интраовариального кровотока и структурную перестройку яичников.

Цель нашего исследования выявить возникновение нарушений функции яичников после гистерэктомии и определить значимость этих изменений при ухудшении качества жизни женщин позднего репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 73 пациентки трудоспособного возраста, перенесшие субтотальную (СТГ) ($n=49$) (средний возраст $42,2 \pm 3,9$ года), и тотальную (ТГ) гистерэктомии ($n=24$) (средний возраст $43,9 \pm 3,4$ года). 87,8% ($n=65$) из них – в позднем репродуктивном периоде. Оба яичника у всех пациенток были сохранены. Исследования проводились в течение года, на 3-6 дни после операции, через 3-6-12 месяцев.

Сонографию органов малого таза проводили у пациенток с сохраненной циклической активностью яичников – в фолликулиновую фазу, а при отсутствии циклическости – в любой день.

УЗИ проводили на аппарате Toshiba Nemio XG (Япония) с использованием абдоминального и влагалищного датчиков с частотой 3,5 и 5 МГц. Было проведено изучение объема овариальной ткани (V) на основании УЗИ и кровотока в яичниковых артериях доплерометрическим методом, который оценивали на основании индекса резистентности (ИР) и систолического/диастолического соотношения (С/Д), измеряемых в безразмерных единицах.

Полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета программ Microsoft Excel с оценкой среднего (M), его ошибки (m) и достоверности различий на основе критериев Стьюдента.

Определение уровня гормонов производилось на 5-6 дни после проведенной операции – для уменьшения стрессовых факторов влияния оперативного воздействия на гормональную функцию яичников. Гормональное исследование проводилось лабораторией «Синево» с использованием стандартных сертифицированных методик.

Контрольная группа – те же пациентки до операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сонографическом исследовании на 3-й день после операции у 64 (86,5%) прооперированных жен-

щин (СТГ – $n=40$) и (ТГ – $n=24$) выявлено снижение экзогенности яичников, структура их акустически одинаково гомогенна; фолликулы четко не визуализировались; объемы $1,7$ раза больше, чем до операции ($10,2 \pm 1,5$ см³) ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями). Допплерометрические характеристики кровотока резко ухудшились в первые дни после гистерэктомии. На 3-й день средние показатели составили: ИР= $0,67 \pm 0,04$; С/Д= $2,40 \pm 0,58$; ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем – ИР= $0,37 \pm 0,05$, С/Д= $1,70 \pm 0,22$). Таким образом, ГЭ приводит к существенным изменениям анатомических характеристик оставшихся яичников, выражающихся в увеличении объема, понижении экзогенности и исчезновении обычной «ультразвуковой» структуры яичников. Указанные изменения обусловлены резким угнетением интраовуляторного кровотока вследствие переязывания яичниковой ветви маточной артерии. Изменение кровоснабжения яичников способствовало ухудшению анатомофункционального состояния яичников и угнетению стероидогенеза.

На 6-й день после операции выявлено достоверное уменьшение содержания эстрадиола (E_2) – с 235 до 31 пмоль/л. Уровень ФСГ тоже снижался, хотя и недостоверно – с 10,8 до 7,6 МЕ/л, т.е. механизм снижения содержания эстрадиола после ГЭ с сохранением яичниковой ткани можно условно обозначить как относительную гипогонадотропную гипофункцию яичников вследствие нарушения их кровоснабжения [11, 12]. Но уже с 10-14-го дня в результате восстановления кровотока в яичниках уровень эстрадиола начинает повышаться ($p < 0,01$) до значений, близких дооперационному периоду, оставаясь при этом все-таки ниже дооперационных значений. Уровень ФСГ остается при этом неизменным.

Наряду с транзиторными изменениями гормонопродуцирующей функции яичников, нами выявлены стабильные изменения уровня АМГ в сторону его значительного снижения. Уровень АМГ мало зависит от гормональных колебаний, вызванных теми или иными изменениями в организме женщины, и считается наиболее точным маркером овариальной функции (овариального резерва). Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года. При анализе кровотока отмечено частичное восстановление его к 3-му месяцу, полностью – к 6-му месяцу после операции.

Ультразвуковое исследование, проведенное через 3 месяца, позволило определить объем яичников, который составил после СТГ $6,6 \pm 1,2$ см³, что превышало дооперационный уровень в 1,26 раза, и после ТГ – $7,5 \pm 1,3$ см³, что превышало дооперационный уровень в 1,44 раза. В структуре яичников появились единичные фолликулы 0,8-1 см в диаметре.

К 6-му месяцу структура яичников практически восстановилась, а объемы яичников составили $5,9 \pm 0,9$ см³ после СТГ и $5,1 \pm 0,7$ см³ после ТГ. Через 1 год после ГЭ объем яичников составил $4,8 \pm 0,7$ и $4,6 \pm 0,4$ см³ соответственно. Проанализировав полученные нами данные, можно заключить, что влияние ГЭ на функцию яичников проявляется сразу после операции. Уже на 6-й день отмечается выраженное снижение уровней E₂, ФСГ, АМГ в плазме крови, причем в большей степени снижение уровня наблюдается после ТГ и при проведении операции во II фазу цикла. Вероятно, за счет увеличения травмирующего фактора во время ТГ в большей степени нарушается кровоснабжение яичников за счет пересечения средних и мелких артерий коллатерального русла нисходящих ветвей маточных артерий, а также в большей мере страдает микроциркуляция за счет отека тканей и воспалительной реакции. Нами выявлено изменение структуры яичников на 3-й день после операции. Изменение показателей кровотока, по данным доплерометрии, в эти же сроки указывает на повышение сопротивления, что, по-видимому, связано с отеком тканей. Можно полагать, что снижение уровня эстрогенов способствует дальнейшему повышению тонуса мелких сосудов и прогрессированию ухудшения кровоснабжения и, таким образом, возникает порочный круг. Операционная травма, отек тканей вызывают ухудшение кровоснабжения яичников и

снижение стероидогенеза, в то время как низкий уровень эстрадиола, в свою очередь, способствует повышению тонуса в микрососудистом русле. Самопроизвольное восстановление гормонопродуцирующей функции яичников наблюдалось через 6-12 месяцев. К концу года преобладали нормальные овуляторные циклы в яичниках, по данным тестов функциональной диагностики и уровней гормонов в плазме крови.

Анализ динамики состояния кровотока в яичниках свидетельствует, что последний восстанавливался раньше, чем структура яичника. Если описанные выше негативные явления, наблюдаемые нами в первые дни и месяцы после операции, можно объяснить операционной травмой, то в более поздние сроки после удаления матки, вероятно, играет роль другой патогенетический механизм. Сонографически структура яичников у таких пациенток отличалась повышением эхонегативности и гомогенности, что параллельно с уменьшением их объема и числа фолликулов более характерно для яичников в пременопаузе. Размеры фолликулов практически не менялись, что могло указывать на неполноценность фолликулогенеза. При этом четко прослеживалась корреляционная зависимость степени структурных изменений от определяемого уровня АМГ.

Динамика изменений функциональных показателей яичников в течение года после гистерэктомии отражена в представленной таблице (табл. 1).

Таблица 1

Изменение функции яичников в течение года после гистерэктомии

Функциональный показатель	Период 0-1 мес.	Период 1-3 мес.	Период 3-6 мес.	Период 6-12 мес.	Контроль
V, см ³	$10,2 \pm 1,5$	$7,1 \pm 1,2$	$5,5 \pm 0,8$	$4,7 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,3$
ИР	$0,67 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,05$
С/Д	$2,40 \pm 0,58$	$2,10 \pm 0,51$	$2,00 \pm 0,43$	$1,80 \pm 0,33$	$1,70 \pm 0,22$
E ₂	$31,0 \pm 9,2$	$168,0 \pm 12,2$	$210,0 \pm 35,4$	$226,0 \pm 45,6$	$235,0 \pm 48,6$
ФСГ	$7,6 \pm 2,6$	$8,9 \pm 3,3$	$10,5 \pm 2,6$	$11,1 \pm 4,5$	$11,6 \pm 3,4$
АМГ	$1,20 \pm 0,20$	$1,40 \pm 0,15$	$1,68 \pm 0,45$	$1,62 \pm 0,34$	$2,10 \pm 0,30$

Описанные изменения позволяют охарактеризовать возникающее состояние у женщин репродуктивного возраста после ГЭ как состояние пременопаузы. Нельзя не согласиться с точкой зрения некоторых авторов [13, 14] о том, что удаление одного из звеньев саморегулирующейся системы неминуемо повлечет за собой нарушение деятельности оставшихся звеньев этой системы и, в частности, яичников как непосредственно, так и через центральные регуляторные механизмы.

Оставшаяся часть матки (шейка матки), как часть органа-мишени, несколько нивелирует возникающие изменения гомеостаза, что объясняет более выраженный характер изменений после ТГ. Прогрессивное ухудшение кровоснабжения яичников способствует активизации синтеза простагландинов, что может вести к дальнейшему спазму сосудов и, соответственно, к усугублению ишемии. Последнее ведет к повышению синтеза цитокинов, которые пагубно влияют на стероидогенез, усиливают лютеолиз и

способствуют дальнейшему повреждению ткани. Как результат снижения овуляторного резерва яичников после ГЭ – более раннее наступление менопаузы, а вместе с ней и снижение качества жизни пациентки, более раннее нарушение ее социальной, психосоматической адаптации и трудоспособности.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения функции яичников после гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста наиболее выражены в раннем послеоперационном периоде и, в основном, имеют транзиторный характер.

2. В течение года основная гормонопродуцирующая функция яичников практически восстанавливается до уровня показателей до операции.

3. Резкая гипоксия и ишемия тканей яичников в раннем послеоперационном периоде приводит к значительному снижению овуляторного резерва, что подтверждается как УЗИ, так и уровнем АМГ в плазме крови.

4. Развитие синдрома истощения яичников приводит к более раннему наступлению менопаузы, нарушению социальной, психосоматической, сексуальной адаптации, трудоспособности, как составляющим качества жизни женщины трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дикке Г. Б. КВЧ-терапия в комплексном лечении вегетативно-невротических нарушений у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.34 / Дикке Галина Борисовна. – Томск, 1996. – 119 с.

2. Латыпов А. С. Влияние экстремальных полостных гинекологических операций на состояние нервно-психического статуса женщины / А. С. Латыпов, Н. Н. Глебова, Е. М. Хецерова [и др.] // Материалы научно-практической конференции. – Уфа, 1994. – С. 112–114 с.

3. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. – М. : Медицина, 1999. – 310 с.

4. Оперативная гинекология / под ред. В. И. Кулакова. – М. : Медицина, 1990. – 464 с.

5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 2002. – 591 с.

6. Доброхотова Ю. Э. Ливиал как средство реабилитации после гистерэктомии / Ю. Э. Доброхотова // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 62–66.

7. Пирогов В. О. Функциональное состояние нижних мочевыводящих путей у женщин с фибромиомой матки до и после гистер- и гистероэктомии / В. О. Пирогов, Н. Е. Яроцкий // Здоровье Женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 78–81.

8. Косей Н. В. Особенности трофических изменений слизистой оболочки вагины у женщин после надвлагалищной ампутации матки по поводу лейомиомы матки / Н. В. Косей, С. И. Луценко // Здоровье Женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 82–86.

9. Татарчук Т. Ф. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия / Т. Ф. Татарчук, Е. В. Бурлака // Здоровье Женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 107–114.

10. Липчанская Г. Н. Особенности гемодинамики яичников у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте / Г. Н. Липчанская, В. П. Квашенк, И. В. Голубятников // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна. – 2006. – № 270. – С. 102–106.

11. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Доброхотова Ю. Э. – М., 2000. – 36 с.

12. Studd J. Hormone replacement therapy after hysterectomy / J. Studd, G. Khastgir / The management of the menopause. Annual Review, 1998. – P. 257–270.

13. Propective urodynamic study before and after radical hysterectomy / K. K. Chang, L. G. Chang, M. T. Chen [et al.] // Chung Hua Ihsueh Tsa Chih. – 1996, May. – Vol. 41. – P. 333–338.

14. Vessey M. P. The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study / M. P. Vessey, L. Villard-Mackintosh, K. McPherson [et al.]. – Br. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 99. – P. 402–407.