

Ендокринологічні особливості функціонального стану яєчників після гістеректомії

О. В. Забудський^{1,2}

¹КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оцінити особливості дисгормональних порушень у жінок після гістеректомії.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнток, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок були обстежені проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б). Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розділені на дві групи: перша група (основна група) – 100 пацієнток після міомектомії, друга група (група порівняння) – 100 пацієнток, що перенесли надпихову ампутацію матки. У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи: ІА підгрупу склали 50 хворих, що перенесли міомектомію і ІІА підгрупу – 50 жінок після гістеректомії. У групі ретроспективного спостереження до ІБ підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії і в ІІБ підгрупу – 50 пацієнток після гістеректомії. У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, у ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводили дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

При вивченні гормонального профілю визначали вміст пролактину, гонадотропних гормонів, естрадіолу, прогестерону, тиреоїдних гормонів, андрогенів у плазмі периферичної крові. Визначення концентрації гормонів проводили за загальноприйнятими методиками.

Результати. Під час оцінювання рівня естрадіолу після обох видів хірургічного лікування міоми матки було зафіксовано достовірне зниження рівня естрадіолу у крові, більшою мірою виражене після гістеректомії. При подальшому спостереженні відзначено поступове збільшення вмісту у крові цього гормону, причому через рік після міомектомії відбувалося повне відновлення рівня естрадіолу, а після гістеректомії його рівень продовжував залишатися достовірно зниженим як порівняно з доопераційним рівнем, так і при міжгруповому порівнянні.

При спостереженні у віддалені терміни після гістеректомії, зберігалася достовірне зниження рівня естрадіолу як при міжгруповому порівнянні, так і в порівнянні з доопераційним рівнем. Після міомектомії (через 2–4 роки) рівень естрадіолу не мав достовірних відмінностей з доопераційним, а через 5

і більше років після органозберігаючої операції відбувалося його достовірне зниження. Під час проведення міжгрупового аналізу вмісту прогестерону в підгрупах ретроспективного спостереження відзначено достовірно вищий рівень цього гормону в ІБ підгрупі через 2–4 роки ($p=0,011$) і через 5 і більше років після операції ($p=0,009$) порівняно з ІІБ підгрупою.

Висновки. Отримані дані ендокринологічних досліджень свідчать, що жінки після гістеректомії входять до групи високого ризику щодо можливого розвитку новоутворень яєчників у різні терміни після хірургічного лікування. Отримані дані треба враховувати при розробці алгоритму діагностичних та прогностичних заходів у жінок після гістеректомії.

Ключові слова: гістеректомія, функціональний стан яєчників, діагностика, ендокринологічний статус.

Вибір обсягу оперативного лікування міоми дотепер є актуальною проблемою в гінекології. На сучасному етапі розвитку медицини необхідно враховувати не лише нормалізацію об'єктивних клініко-лабораторних показників і радикалізм відносно захворювання, але і стан яєчників [1–3].

Результати досліджень демонструють, що радикальні операції не лише позбавляють жінку можливості мати дітей, але і призводять до ще більших змін показників гормонального гомеостазу на фоні вже наявних в організмі патологічних процесів, що спричинює виражені зміни ендокринологічного статусу [4–6]. Водночас після проведення органозберігаючої операції існує вірогідність рецидиву міоми, розвитку спайкового процесу в малому тазу [7–9].

Відомо, що радикальний обсяг оперативного втручання при доброякісних гінекологічних захворюваннях супроводжується порушеннями ендокринної функції яєчників [9–12]. Механізми дисгормональних порушень, а також особливості ендокринологічного статусу вимагають подальшого вивчення.

Мета дослідження: оцінити особливості дисгормональних порушень у жінок після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнток, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок було обстежено проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б). Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розподілені на дві групи:

- перша група (основна група) – 100 пацієнток після міомектомії,
- друга група (група порівняння) – 100 пацієнток, які перенесли надпівову ампутацію матки.

У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи:

До ІА підгрупи увійшли 50 хворих, що перенесли міомектомію, до ІІА підгрупи – 50 жінок після гістеректомії.

У групі ретроспективного спостереження до ІБ підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії, у ІІБ підгрупу – 50 пацієнток після гістеректомії. У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, у ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводилися дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

У всіх пацієнток ретельно збирався анамнез. У спеціально розроблену нами карту обстеження заносили всі необхідні відомості, що стосуються спадковості,

перенесених і супутніх соматичних та гінекологічних захворювань, оперативних втручань, конституціональних особливостей, які могли б характеризувати преморбідний фон.

При вивченні гормонального профілю визначався вміст пролактину (Прл), гонадотропних гормонів (ФСГ і ЛГ), естрадіолу (Е2), прогестерону (П), тиреоїдних гормонів (ТТГ, вільний Т4), андрогенів (тестостерону (Т), 17-ОН-прогестерону, ДГЕА-С) у плазмі периферичної крові. Узяття крові проводили шляхом пункції ліктьової вени з 9 до 10 годин ранку до операції, через 3, 6 міс і через рік після операції, а також у віддалений післяопераційний період. На 5–7-й день циклу визначали вміст у крові Прл, ЛГ, ФСГ, Е2, андрогенів і тиреоїдних гормонів; на 20–24-й день циклу – П. Визначення концентрації гормонів проводили за загальноприйнятими методиками [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До операції не було виявлено достовірних міжгрупових відмінностей при дослідженні гормонів крові. Рівень гонадотропних гормонів до операції був у межах норми у всіх пацієнток підгруп проспективного спостереження.

Рівень Прл був підвищений у 2 (4,0%) пацієнток ІА підгрупи і в 3 (6,0%) – ІІА підгрупи ($p=0,672$). При подальшому обстеженні був виявлений функціональний характер гіперпролактинемії в даних хворих.

Вміст Е2 у крові пацієнток ІА і ІІА підгруп до операції також був у межах норми і не мав достовірних міжгрупових відмінностей.

У пацієнток ІА і ІІА підгруп рівень П до операції достовірно не відрізнявся ($p=0,156$). При індивідуальному аналізі показників П, зниження П нижче 10,6 нМоль/л відзначено у 6 (12,0%) пацієнток ІА підгрупи та у 8 (16,0%) – ІІА підгрупи ($p=0,384$).

Гіперандрогенія яєчникового, надниркового і змішаного генезу була виявлена до операції у 4 (8,0%) пацієнток ІА підгрупи і в 3 (6,0%) – ІІА підгрупи ($p=1,0$). Рівень Т не мав достовірних міжгрупових відмінностей у ІА і ІІА підгрупах ($p=0,137$). Вміст ДГЕА у крові жінок до операції також достовірно не розрізнялося в ІА і ІІА ($p=0,512$). Вміст 17-ОН-прогестерону також визначався до операції і достовірно не відрізнявся ($p=0,412$).

Було проведено скринінгове обстеження функціонального стану щитоподібної залози до операції, в ході якого у всіх хворих ІА і ІІА підгруп були виявлені нормальні рівні ТТГ і fT4, що не мали достовірних міжгрупових відмінностей. Діагностично значущий рівень антитіл до пероксидази тироцитів (вище 60 МО/мл) був виявлений у 3 (6,0%) жінок, підготовлюваних до міомектомії і в 4 (8,0%) – перед гістеректомією ($p=0,874$).

Був проведений порівняльний аналіз функціонального стану яєчників і гормонального статусу жінок у різні терміни після міомектомії і гістеректомії в підгрупах проспективного і ретроспективного спостереження.

При обстеженні оперованих хворих через 3, 6 і 12 міс після операції в підгрупах проспективного спостереження овуляторний характер циклу був виявлений у ІА підгрупі відповідно у 36 (72,0%), 44 (88,0%) і 47 (94,0%) жінок, у ІІА підгрупі – у 33 (66,0%), 36 (72,0%) і 44 (88,0%) пацієнток.

Отримані результати свідчать про достовірне зниження частоти овуляторних циклів через 3 міс після обох видів хірургічного лікування міоми матки порівняно з доопераційними показниками (на 18,0% у ІА підгрупі; $p=0,020$, і 24,0% у ІІА підгрупі; $p=0,003$). У підгрупі пацієнток, що перенесли гістеректомію, ановуляторні цикли фіксували недовостовірний частіше, ніж серед пацієнток після міомектомії ($p=0,434$).

Надалі в обох підгрупах проспективного спостереження наголошувалося відновлення овуляторного характеру циклу у більшості пацієнток. Через півроку після операції число жінок, що перенесли міомектомію, з овуляторним характером циклу практично досягло доопераційного рівня ($p=0,423$), тоді як після гістеректомії залишалося ще достовірно нижче ($p=0,016$).

Через 12 міс після хірургічного лікування не було відзначено достовірних відмінностей щодо частоти овуляторних циклів в обох підгрупах порівняно з доопераційним рівнем.

Аналогічна ситуація зберігалася і у віддалений післяопераційний період. Так, при обстеженні жінок груп ретроспективного спостереження було встановлено, що через 2–4 роки після міомектомії овуляторний цикл наголошувався у 47 (93,6%), тоді як після гістеректомії – лише у 42 (84,0%) пацієнток ($p=0,173$). Через 5 і більше років після операції овуляторний характер циклу зафіксовано у 47 (94,0%) жінок після міомектомії і в 38 (76,0%) – після гістеректомії ($p=0,036$).

Під час ретроспективного порівняльного аналізу не було встановлено достовірних відмінностей в поширеності овуляторних циклів у віддалені терміни після обох видів оперативного лікування порівняно з передопераційними даними, проте при міжгруповому порівнянні через 5 і більше років після міомектомії яєчниковий цикл достовірно частіше мав овуляторний характер, ніж після гістеректомії.

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) була виявлена через 3, 6 і 12 міс після операції відповідно у 7 (14,0%), 8 (16,0%) і 6 (12,0%) жінок ІІА підгрупи та у 7 (14,0%), 8 (16,0%) і 7 (14,0%) пацієнток ІІА підгрупи. Отже, в обох підгрупах проспективного спостереження наголошувалася тенденція до зменшення частки жінок з НЛФ до кінця першого року після хірургічного лікування міоми матки, проте достовірних відмінностей з доопераційним результатом і достовірних міжгрупових відмінностей зафіксовано не було.

При ретроспективному спостереженні через 2–4 роки і 5 і більше років після операції НЛФ відмічена в 10,0% і 10,0% жінок, що перенесли міомектомію, і в 16,0% і 26,0% – після гістеректомії. Через 2–4 роки після міомектомії виявлена виражена тенденція до зниження частоти НЛФ порівняно з доопераційними даними ($p=0,068$). Через 5 і більше років після міомектомії відзначено незначне зростання частоти НЛФ, яка залишалася недостовірно нижче за передопераційний рівень. Через 2–4 роки після гістеректомії частота НЛФ достовірно не відрізнялася від передопераційної ($p=0,167$), а через 5 і більше років після гістеректомії зафіксовано недостовірне зростання частки циклів з неповноцінною лютеїновою фазою ($p=0,089$).

При порівняльній оцінці концентрації ФСГ у підгрупах проспективного спостереження було виявлено через 3 міс після операції достовірне підвищення рівня ФСГ у жінок обох підгруп порівняно з доопераційними даними ($p<0,001$), що достовірно сильніше було виражено у жінок, які перенесли гістеректомію ($p=0,006$).

При подальшому динамічному спостереженні зафіксовано тенденцію до зниження рівня ФСГ в обох підгрупах проспективного спостереження. Повернення до доопераційного рівня встановлене в ІА підгрупі вже через 6 міс після операції ($p=0,126$), тоді як у ІІА підгрупі рівень ФСГ наблизився до передопераційних значень через 12 міс, проте залишився достовірно вище за передопераційні значення ($p=0,002$). При міжгруповому порівняльному аналізі через 6 і 12 міс після оперативного лікування встановлено достовірне підвищення рівня ФСГ у ІІА підгрупі порівняно з жінками, що перенесли органозберігаючу операцію ($p<0,01$).

Отримані дані через 2–5 років свідчать про недостовірне підвищення рівня даного гормону порівняно з доопераційним рівнем ($p=0,063$). У ІІБ підгрупі знов відзна-

чено достовірно підвищення вмісту ФСГ порівняно із станом до операції ($p < 0,001$). Збереглися також відмічені раніше достовірні міжгрупові відмінності ($p = 0,029$).

Рівень ЛГ крові на 5–7-й день циклу у підгрупах проспективного і ретроспективного спостереження не мав достовірних міжгрупових відмінностей, а також відмінностей з доопераційними показниками в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки. Співвідношення ЛГ/ФСГ становило через 3 міс після операції $0,83 \pm 0,11$ у IA підгрупі і $0,76 \pm 0,10$ – у IIA підгрупі, через 6 міс – $0,92 \pm 0,10$ і $0,77 \pm 0,15$ відповідно, через 12 міс – $1,15 \pm 0,12$ і $1,09 \pm 0,12$ відповідно.

При порівняльному аналізі даного показника було встановлено, що співвідношення ЛГ/ФСГ достовірно знижується в обстежених групах через 3 і 6 міс після операції ($p < 0,001$), є також тенденція до зменшення даного показника у жінок після гістеректомії проти тих, які перенесли органозберігаючу операцію ($p = 0,061$). Збільшення даного показника до передопераційного рівня було зафіксовано через 12 міс після обох видів оперативного лікування. При порівняльному міжгруповому аналізі в даному терміні після операції була виявлена виразна тенденція до зниження співвідношення ЛГ/ФСГ у IIA підгрупі проти IA підгрупи ($p = 0,059$).

Отже, серед жінок, що перенесли міомектомію, не було відзначено достовірної зміни співвідношення ЛГ/ФСГ у віддалені терміни після хірургічного лікування. У групі пацієнток, що перенесли гістеректомію, спостерігалось достовірне зниження даного показника через 2–4 роки ($p = 0,001$) і через 5 і більше років після операції ($p < 0,001$). При порівняльному міжгруповому аналізі через 5 і більше років після операції було виявлено достовірне зниження співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок після гістеректомії порівняно з тими, які перенесли органозберігаючу операцію ($p = 0,002$).

При вивченні вмісту Прл у крові обстежених жінок не було зафіксовано достовірних змін у різні терміни після хірургічного лікування міоми матки як при міжгруповому порівняльному аналізі, так і в межах однієї групи в найближчий і віддалений післяопераційний період.

При оцінюванні рівня E2 після обох видів хірургічного лікування міоми матки було зафіксовано достовірне зниження рівня естрадіолу в крові, більшою мірою виражене після гістеректомії. При подальшому спостереженні відзначено поступове збільшення вмісту в крові даного гормону, причому через рік після міомектомії відбувалося повне відновлення рівня E2, а після гістеректомії його рівень продовжував залишатися достовірно зниженим як порівняно з доопераційним рівнем, так і при міжгруповому порівнянні. При спостереженні у віддалені терміни після гістеректомії зберігалось достовірне зниження рівня E2 як при міжгруповому порівнянні, так і в порівнянні з доопераційним рівнем. Після міомектомії через 2–4 роки рівень естрадіолу не мав достовірних відмінностей з доопераційним, а через 5 і більше років після органозберігаючої операції відбувалося його достовірне зниження.

Результати міжгрупового аналізу вмісту П у підгрупах ретроспективного спостереження зазначають достовірно вищий рівень даного гормону у IB підгрупі через 2–4 роки ($p = 0,011$) і через 5 і більше років після операції ($p = 0,009$) проти IIB підгрупи.

Рівень андрогенів не зазнав істотних змін у підгрупах проспективного спостереження після операції. При порівняльному аналізі не було виявлено достовірних відмінностей в поширеності гіперандрогенії в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки як відносно доопераційного рівня, так і при міжгруповому порівнянні.

Було проведено скринінгове обстеження функціонального стану щитоподібної залози в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки.

При проспективному спостереженні протягом року після операції не було відзначено випадків гіпотиреозу, ТТГ і вільний Т4 у всіх жінок був у межах норми. При ретроспективному спостереженні, в ІБ підгрупі було виявлено 1 (2,0%) випадок декомпенсованої форми гіпотиреозу (підвищення ТТГ і зниження вільного Т4), тоді як у ІІБ підгрупі частота гіпотиреозу становила 8,0%. У 2 (4,0%) пацієнток у віддалені терміни після гістеректомії відзначений субкомпенсований гіпотиреоз, що супроводжується підвищенням рівня ТТГ і нормальним, на нижньому кордоні норми, значенням вільного Т4, у 3 (6,0%) – некомпенсований гіпотиреоз.

ВИСНОВКИ

Отже, отримані дані ендокринологічних досліджень свідчать, що жінки після гістеректомії входять до групи високого ризику щодо можливого розвитку новоутворень яєчників у різні терміни після хірургічного лікування.

Отримані дані слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних та прогностичних заходів у жінок після гістеректомії.

Endocrinological features of the functional state of ovaries after hysterectomy O. V. Zabudskyi

The objective: to estimate the features of dishormonal violations for women after hysterectomy.

Materials and methods. The complex is conducted clinical-and-laboratory inspection 200 patients, which carried surgical treatment uterine fibroids from which 100 women were inspected prospectively (group A) and 100 – retrospectively (group B).

Depending on the volume of operative interference, patient parted on two groups: the first group (basic group) was made by 100 patients after a myomectomy, 100 patients which carried subtotal hysterectomy entered in the second group (group of comparison). In the group of prospective supervision selected two sub-groups: I A a sub-group was made 50 patients which carried a myomectomy and II A sub-group – 50 women after hysterectomy. In the group of retrospective supervision a to 1 sub-group entered 50 patients after a myomectomy and in a II B sub-group – 50 patients after hysterectomy.

In the group of prospective supervision conducted research to the operation, in an early postoperative period and through 3, 6 and 12 months after an operation. In the group of retrospective supervision researches were conducted in 2–10 years after operative treatment. At the study of hormonal type content of prolactin was determined, gonadotropic hormones, estradiol, progesterone, thyroid hormones, androgens in plasma of peripheral blood. Determinations of concentration of hormones conducted after the generally accepted methods.

Results. At the estimation of level of estradiol after both types of surgical treatment of uterine fibroids the reliable decline of level of estradiol was fixed in blood, in a greater degree expressed after hysterectomy. At a subsequent supervision, the gradual increase of maintenance is marked in blood of this hormone, thus in a year after a myomectomy there was complete renewal of level of estradiol, and after hysterectomy his level continued to remain for certain mionectic both by comparison to the preoperated level and at intergroup comparison. At a supervision in remote terms after hysterectomy, the reliable decline of level of estradiol was saved both at intergroup comparison and as compared to the preoperated level.

After a myomectomy, in 2–4 years, the level of estradiol did not have reliable differences with preoperated, and through 5 and more than years after a organ-preserving operation it took place him reliable decline. At the intergroup analysis of content of progesterone in the sub-groups of retrospective supervision, marked for certain higher level of this hormone in a 1 sub-group in 2–4 years ($p=0,011$) and through 5 and more than years after an operation ($p=0,009$), as compared to a IIB sub-group.

Conclusions. Got information endocrinological researches testify that women after hysterectomy make the group of high risk in relation to possible development of ovarian neoplasms in different terms after surgical treatment. Findings need to be taken into account at development of algorithm of diagnostic and prognostic measures for women after hysterectomy.

Keywords: hysterectomy, functional state of ovaries, diagnostics, endocrinological status.

Відомості про автора

Забудський Олександр Васильович – канд. мед. наук, КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ; тел.: (099) 300-82-56. E-mail: Zabudskiyov@ukr.net
ORCID: 0000-0003-1969-7031

Information about the author

Zabudskiy Oleksandr V. — candidate of medical sciences, Communal noncommercial enterprise maternity hospital № 2, Kyiv; tel.: (099) 300-82-56. E-mail: Zabudskiyov@ukr.net
ORCID: 0000-0003-1969-7031

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // in vivo. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // Journal of Gynecologic Oncology. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // J Cancer Res Clin Oncol. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
4. Permeth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // Cancer Epidemiol. Springer, 2009. P. 413–437.
5. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // Clin Obstet Gynecol. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
6. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // Eur J Cancer. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
7. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case-control study // Int J Cancer. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
8. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // Journal of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
9. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
10. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2008. Vol. 14. № 1. P. CR24-31.
11. Gentry-Maharaj A. et al. Changing trends in reproductive/lifestyle factors in UK women: descriptive study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) // BMJ Open. British Medical Journal Publishing Group, 2017. Vol. 7. № 3. P. e011822.
12. Holman C.D.J. et al. A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system // Australian Health Review. CSIRO Publishing, 2008. Vol. 32. № 4. P. 766–77.