

Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників

А.О. Марченко

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

Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики дозволяє через 6 міс достовірно знизити частоту приливів жару (з $3,4 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) і депресивного настрою (з $2,4 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$). Через 12 міс після операції зменшується рівень порушень сна (з $3,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); порушень пам'яті (з $3,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) та болю в кістках та суглобах (з $2,9 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$). Через 24 міс необхідно відзначити достовірне зниження частоти пітливості (з $4,5 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$); парестезії (з $2,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); дратівливості (з $4,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$) та депресивного настрою (з $5,2 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$). Водночас клімактеричні порушення легкого ступеня були у 60,0% пацієнток; середнього – у 36,7% та важкого ступеня – у 3,3% жінок.

Як продемонстрували результати проведених досліджень, для ефективної корекції клімактеричних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, необхідне використання антигомотоксичної терапії за запропонованою нами методикою. Такий підхід дозволяє істотним чином знизити частоту і ступінь вираженості вегетативних та психоемоційних порушень на тлі одночасної зміни ендокринологічного статусу та порушень гомеостазу. Отримані результати дають нам право рекомендувати розроблену методику для широкого використання в практичній сфері охорони здоров'я.

Ключові слова: межові пухлини яєчників, оперативне лікування, нейроендокринні порушення, корекція.

В умовах сьогодення пухлини яєчників є однією з провідних патологій у структурі гінекологічної захворюваності [1–3]. Основним методом лікування цієї патології є оперативний, причому об'єм оперативного втручання залежить від цілої низки чинників, зокрема можливості як онконастороженості, так і можливості збереження репродуктивної функції [4–6]. Серед різних свідчень до тотальної оваріоектомії у жінок пізнього репродуктивного віку особливе місце посідають межові новоутворення яєчників, частота яких збільшується щороку [7, 8].

Останніми роками підвищується інтерес до вивчення патогенезу і результатів терапії постоваріоектомічного синдрому, особливо у жінок пізнього репродуктивного віку, пов'язаного насамперед з виникаючим комплексом медико-соціальних питань після проведеного оперативного втручання у цей період життя пацієнток [9, 10]. Особливе місце у хворих посідають психоемоційні порушення, корекція яких не завжди ефективна. Досить дискусійним є і питання доцільності використання замісної гормональної терапії у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників [1, 4, 9].

Не дивлячись на той факт, що багато наукових колективів нашої країни і за кордоном працюють у цьому науковому напрямі, не можна вважати всі питання цілком вирішеними. На нашу думку, насамперед це стосується можливості профілактики клімактеричних порушень у жінок пізнього репродуктивного віку з використанням гомеопатичної і антигомотоксичної терапії, інтерес до якої зростає щороку.

Мета дослідження: зниження частоти і ступеня тяжкості нейроендокринних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників на підставі вивчення основних ендокринологічних змін і гомеостазу, а також удосконалення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдання було обстежено 90 жінок, розподілених на три групи:

- I група – 30 жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, що отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- II група – 30 жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, які отримували запропоновану нами методику профілактики клімактеричних порушень.

До контрольної групи увійшли 30 жінок такого самого віку без патологічного клімактеричного синдрому.

Усі жінки I та II груп були прооперовані з приводу межових новоутворень яєчників в однаковому об'ємі – екстирпація матки з придатками.

Проведені дослідження носили поетапний характер, який полягав у вивченні порівняльних аспектів клімактеричного синдрому у жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, що отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи:

- метаболічна терапія (кокарбоксилаза, есенціале);
- вітамінотерапія (комплекси вітамінів В, С, Р і Е);
- симптоматична терапія (кардіопротектори, антиагреганти, антигіпоксанти тощо).

Згідно з рекомендаціями ведучих онкогінекологів та з огляду на наявність межових новоутворень замісна терапія в основних групах була цілком виключена. Надалі була проведена клініко-лабораторна і функціональна оцінка запропонованої методики профілактики клімактеричних порушень.

Запропонована нами методика профілактики клімактеричних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, включала використання антигомотоксичних препаратів. На нашу думку, однією з переваг запропонованої методики є заміна цілого комплексу лікувальних засобів з невідомим синергетичним ефектом на антигомотоксичні препарати, які сумісні між собою і доповнюють один одного.

Терміни обстеження жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників – 3, 6, 12 і 24 міс. Обґрунтуванням цьому служить той факт, що основні нейроен-

докринні симптоми виникають саме в ці терміни після видалення матки і яєчників в пізньому репродуктивному віці.

До комплексу клініко-лабораторного і функціонального обстеження були включені такі моменти:

- клінічне обстеження;
- морфологічне дослідження яєчників і матки;
- дослідження психосоціального статусу;
- лабораторне обстеження:
 - визначення гормонів у сироватці крові (естрадіол, тестостерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, прогестерон, тиреотропний гормон, трийодтиронін, тироксин);
- гемостазіограма і біохімічні дослідження крові;
- апаратне функціональне обстеження:
 - ультразвукова діагностика органів малого таза і мамографія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок, прооперованих з приводу межових новоутворень яєчників, переважають серозні пухлини (53,3%) порівняно з муцинозними (26,7%); ендометріодними (13,3%) і ясно-клітинними (6,7%). При детальнішій морфологічній характеристиці частіше зустрічаються цистаденоми (50,0%) порівняно з аденофібромами (20,0%); цистаденофібромами (16,7%); поверхневими папіломами (10,0%) і аденомами (3,3%).

Клімактеричні порушення у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, розвиваються поступово і характеризуються через 6 міс приливами жару ($3,4 \pm 0,2$ бала) та депресивним настроєм ($2,6 \pm 0,3$ бала). Через 12 міс додатково з'являються пітливість ($3,9 \pm 0,2$ бала); парестезії ($2,1 \pm 0,2$ бала); порушення сна ($3,9 \pm 0,3$ бала); дратівливість ($2,8 \pm 0,2$ бала) і біль у кістках і суглобах ($2,9 \pm 0,2$ бала), що зберігаються протягом 24 міс. Під час оцінювання ступеня тяжкості клімактеричних порушень через 3 і 6 міс переважає легкий ступінь (73,3% та 60,0%), а через 12 та 24 міс значно виросли середній (по 33,3%) та важкий ступінь (23,3% та 36,7%).

Серед основних психологічних аспектів у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, через 6 міс посилюється «стан психологічного контролю» ($72,3 \pm 3,4$ бала); «страх зл�кїсної пухлини» ($50,3,3 \pm 2,9$ бала); «депресія» ($20,2 \pm 2,1$ бала); «особиста тривога» ($41,3 \pm 3,2$ бала) і «реактивна тривога» ($52,1 \pm 4,2$ бала). Через 12 та 24 міс відбувається подальше посилення основних показників психологічного стресу, вегетативних і вазомоторних симптомів.

Дисгормональні порушення у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, починаються через 3 міс після операції і полягають у достовірному зниженні вмісту естрадіолу (до $36,3 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,05$) і тироксину (до $11,3 \pm 0,8$ нмоль/л; $p < 0,05$) на тлі достовірного збільшення фолікулоstimулюючого гормону (до $60,7 \pm 3,1$ нмоль/л; $p < 0,05$); лютєїнізуючого (до $91,3 \pm 6,1$ нмоль/л; $p < 0,05$); тестостерону (до $2,1 \pm 0,2$ нмоль/л; $p < 0,05$); пролактину (до $19,1 \pm 1,3$ мк/мол; $p < 0,05$) і тиреотропного гормону (до $4,1 \pm 0,2$ мкМО/мл; $p < 0,05$).

Через 6 міс відбувається більш виражене збільшення рівня тиреотропного гормону (до $6,4 \pm 0,2$ мкМО/мл; $p < 0,01$), а через 12 міс подальше зниження рівня естрадіолу (до $22,4 \pm 1,2$ нмоль/л; $p < 0,01$) і збільшення вмісту фолікулоstimулюючого гормону (до $83,5 \pm 3,9$ нмоль/л; $p < 0,01$); тестостерону (до $3,6 \pm 0,3$ нмоль/л; $p < 0,01$); пролактину (до $26,4 \pm 2,1$ мк/мол; $p < 0,01$) і тиреотропного гормону (до $7,2 \pm 0,4$ мкМО/мол; $p < 0,01$), що зберігається і через 24 міс після операції.

Зміни гомеостазу у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, характеризуються через 3 міс після операції:

- достовірним збільшенням протромбінового індексу (до $102,1 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$);
- спонтанної агрегації тромбоцитів (до $26,3 \pm 2,1\%$; $p < 0,05$);
- холестерину (до $7,9 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$);
- β -ліпопротеїдів (до $76,7 \pm 4,3$ От/л; $p < 0,05$);
- тригліцеридів (до $4,4 \pm 0,3$ ммоль/л; $p < 0,05$) і лужної фосфатази (до $228,7 \pm 4,6$ МО/л; $p < 0,05$) на тлі одночасного зниження вмісту антитромбіну III (до $0,10 \pm 0,01$ г/л; $p < 0,05$);
- кількості тромбоцитів (до $221,4 \pm 4,1 \times 10^9$; $p < 0,05$);
- вмісту заліза (до $16,2 \pm 1,0$ мкмоль/л; $p < 0,05$) і міді (до $15,2 \pm 0,8$ мкмоль/л; $p < 0,05$).

Через 6 міс додатково до того відбувається достовірне збільшення вмісту загального білірубину (до $15,9 \pm 0,9$ мкмоль/л; $p < 0,05$) і хлоридів (до $106,1 \pm 1,3$ ммоль/л; $p < 0,05$) на тлі зниження рівня калію (до $2,9 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$) і кальцію (до $1,7 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,05$), що зберігалось через 12 та 24 міс.

Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики дозволяє через 6 міс достовірно понизити частоту приливів жару (з $3,4 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) і депресивного настрою (з $2,4 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$). Через 12 міс після операції зменшується рівень порушень сна (з $3,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); порушень пам'яті (з $3,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$) і болю в кістках і суглобах (з $2,9 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$).

Через 24 міс необхідно відзначити достовірне зниження частоти пітливості (з $4,5 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$); парестезії (з $2,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ бала; $p < 0,05$); дратівливості (з $4,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,3$ бала; $p < 0,05$) і депресивного настрою (з $5,2 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ бала; $p < 0,05$), причому клімактеричні порушення легкого ступеня були у 60,0% пацієнток; середнього – у 36,7% і важкого – у 3,3% жінок.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, для ефективної корекції клімактеричних порушень у жінок, прооперованих з приводу межових пухлин яєчників, необхідне використання антигомотоксичної терапії за запропонованої нами методики.

Такий підхід дозволяє істотним чином знизити частоту та ступінь вираженості вегетативних і психоемоційних порушень на тлі одночасної зміни ендокринологічного статусу і порушень гомеостазу.

Отримані результати дають нам право рекомендувати розроблену методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Коррекция нейроэндокринных нарушений у женщин после оперативного лечения пограничных новообразований яичников А.О. Марченко

Использование предложенной лечебно-профилактической методики позволяет через 6 мес достоверно снизить частоту приливов жара (с $3,4 \pm 0,2$ до $2,4 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$) и депрессивного настроения (с $2,4 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$). Через 12 мес после операции уменьшается уровень нарушений сна (с $3,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$); нарушения памяти (с $3,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$) и боли в костях и суставах (с $2,9 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$). Через 24 мес необходимо отметить достоверное снижение частоты потливости (с $4,5 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,3$ балла; $p < 0,05$); парестезии (с $2,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$);

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

раздражительности (с $4,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,3$ балла; $p < 0,05$) и депрессивного расположения духа (с $5,2 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$). Климактерические нарушения легкой степени зафиксировали у 60,0% пациенток; средней – в 36,7% и тяжелой степени – в 3,3% женщин. Как показали результаты проведенных исследований, для эффективной коррекции климактерических нарушений у женщин, прооперированных по поводу пограничных опухолей яичников, необходимо использование антигомотоксической терапии по предложенной нами методике. Такой подход разрешает существенным образом снизить частоту и степень выраженности вегетативных и психоэмоциональных нарушений на фоне одновременного изменения эндокринологического статуса и нарушений гомеостаза. Полученные результаты дают нам право рекомендовать разработанную методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, оперативное лечение, нейроэндокринные нарушения, коррекция.

Correction of neuroendocrine violations for women after operative treatment of boundary neoplasms of ovaries

A.A. Marchenko

The use of the offered treatment-and-prophylactic method allows in 6 months for certain to reduce frequency of waves of heat (from $3,4 \pm 0,2$ to $2,4 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$) and depressed location of spirit (from $2,4 \pm 0,1$ to $1,6 \pm 0,1$ score; $p < 0,05$). In 12 months the level of parahypnosis diminishes after an operation (from $3,9 \pm 0,3$ to $2,7 \pm 0,1$ score; $p < 0,05$); violations of memory (from $3,6 \pm 0,4$ to $2,4 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$) and ostealgias and joints (from $2,9 \pm 0,2$ to $2,0 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$). Through 24 months it is necessary to mark the reliable decline of frequency of sweating (from $4,5 \pm 0,3$ to $3,3 \pm 0,3$ score; $p < 0,05$); paresthesias (from $2,2 \pm 0,2$ to $1,5 \pm 0,1$ score; $p < 0,05$); crabbiness (from $4,1 \pm 0,3$ to $3,0 \pm 0,3$ score; $p < 0,05$) and depressed location of spirit (from $5,2 \pm 0,3$ to $3,1 \pm 0,2$ score; $p < 0,05$), thus 60,0% patients had climacteric violations of easy degree; middle – in 36,7% and to the heavy degree – in 3,3% women.

As results of the conducted researches retined, for the effective correction of climacteric violations for women, operated concerning the boundary tumours of ovaries, the use of antihomotoxic therapy is needed on the method offered by us. Such approach lets substantial appearance to reduce frequency and degree of expressed of vegetative and psycho-emotional violations on a background the simultaneous change of endocrinology status and violations of homoeostasis.

The got results give a right to recommend the developed method for the wide use in a practical health protection to us.

Keywords: boundary tumours of ovaries, operative treatment, neuroendocrine violations, correction.

Відомості про автора

Марченко Андрій Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* pror-first@nmapo.edu.ua

Сведения об авторе

Марченко Андрей Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail:* pror-first@nmapo.edu.ua

Information about the autor

Marchenko Andrey A. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* pror-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akande E.O., Hockaday T.D.R., 2019. Plasma oestrogen and luteinizing hormone concentrations in thyrotoxic menstrual disturbance // *Proc R Soc Med*:65:789-790.
2. Akande E.O., Hockaday T.D.R., 2020. Plasma luteinizing hormone levels in women after operations ovarium tumors // *J Endocrinol* 53:173-174.
3. Akande E.O., 2021. The effect of oestrogen on plasma levels of luteinizing hormone in women after operations ovarium tumors // *J Obstet Gynecol* 81: 795-801.
4. Keye, W.R., Yuen, B.H., Knopf., 2019. "Amenorrhea, hyperprolactinemia and pituitary enlargement secondary to primary hypothyroidism. Successful treatment with thyroid replacement." *Obstet Gynecol* 48:697–702.
5. Longcope C., 2020. The male and female reproductive systems in hypothyroidism. // *New York. Seventh edition*:10: 849-852.
6. Mu oz-Jaramillo A., 2018. Small-scale and global dynamos and the area and flux distributions of active regions, sunspot groups, and sunspots: a multi-database study // *The Astrophysical Journal* :800 :1:48-56.
7. Prabhakar, V.K.B., Davis, J.R.E., 2019. Hyperprolactinaemia in women after operations ovarium tumors // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.*:22:341–53.
8. Ridgway E.C., Longcope C., Maloof F., 2021. Metabolic clearance and blood production rates of estradiol in hyperthyroidism // *J Clin Endocrinol Metab*: 4: 491-497.
9. Southren A.L., Olivo J., Gordon G.G., 2020. The conversion of androgens to estrogens in hyperthyroidism // *J Clin Endocrinol Metab* :38: 207-214.
10. Tulchinsky D., Chopra I.J., 2019. Competitive ligand-binding assay for measurement of sex hormone-binding globulin (SHBG) // *J Clin Endocrinol Metab* :37: 873-881.