

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

**ГАВРИЛЮК ГАЛИНА МИРОСЛАВІВНА**

УДК: 618.14+616-089.168+615.825

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОГРАМИ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ  
У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА МАТЦІ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

**Д и с е р т а ц і я**  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Н а у к о в и й к е р і в н и к:**  
МАКАРЧУК Оксана Михайлівна,  
доктор медичних наук, професор

Івано-Франківськ – 2017

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| ЗМІСТ.....  | 2  |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....  | 4  |
| ВСТУП.....  | 6  |
| РОЗДІЛ 1. ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ, ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ, СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....                 | 13 |
| 1.1. Епідеміологія та клінічний перебіг постгістеректомічного синдрому.....   | 13 |
| 1.2. Вплив гістеректомії на гормональний гомеостаз та функціональну здатність яєчників.....   | 29 |
| 1.3. Клінічна картина постгістеректомічного синдрому, сучасні підходи до корекції виявлених змін.....                                       | 36 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....   | 41 |
| 2.1. Характеристика досліджуваних груп жінок із гістеректомією без додатків та використаний комплекс лікувально-профілактичних заходів..... | 41 |
| 2.2. Комплекс використаних .....  | 45 |
| РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП.....                       | 51 |
| 3.1. Особливості анамнезу та клінічна характеристики післяопераційних ускладнень у жінок досліджуваних груп.....                            | 51 |
| 3.2. Дані інструментальних методів дослідження ознак неспроможності тазового дна у жінок досліджуваних груп .....                           | 73 |

|  |     |
|--|-----|
| РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З ГІСТЕРЕКТОМІЄЮ БЕЗ ДОДАТКІВ У ДИНАМІЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ.....             | 78  |
| 4.1. Динаміка показників гормонального статусу у жінок досліджуваних.....  | 78  |
| 4.2. Дані інструментальних методів обстеження та оцінка функції збережені яєчникової тканини у динаміці післяопераційного періоду                      | 88  |
| РОЗДІЛ 5. ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП  | 99  |
| 5.1. Характеристика індивідуально-психологічних особливостей у жінок досліджуваних груп.....   | 99  |
| 5.2. Характеристика динаміки параметрів якості життя у жінок досліджуваних груп у динаміці спостереження.....  | 115 |
| РОЗДІЛ 6. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА ДИНАМІКИ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП ПРИ ЗАПРОПОНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ..... | 119 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.  | 129 |
| ВИСНОВКИ.....  | 146 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....  | 149 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....  | 151 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія
- АМГ – антимюлеровий гормон
- Б – біль (BP)
- ГЕ – гістеректомія
- ГХ – гіпертонічна хвороба
- ДСТ – дисплазія сполучної тканини
- Е 2 – естрадіол
- ЖЗ – життєздатність (VT)
- ЗГТ – замісна гормональна терапія
- ЗЗ – загальне здоров'я (GH)
- ІР – індекс резистентності
- КАФ – кількість антральних фолікулів
- ЛГ – лютеїнізуючий гормон
- ЛМ – лейоміома матки
- МЗ – молочні залози
- НДСТ – недиференційована дисплазія сполучної тканини
- НС – нетримання сечі
- ОМЦ – оваріально-менструальний цикл
- ОТ – особистісна тривожність
- ПГС – постгістеректомічний синдром
- ПЗ – психічне здоров'я (MH)
- ПТО – пролапс тазових органів
- ПШК – пульсаційна швидкість кровотоку
- РФ – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (RP)
- СА – соціальна активність (SF)
- СТ – ситуативна тривожність
- ССЗ – серцево-судинні захворювання

СХТБ – синдром хронічного тазового болю

ФА – фізична активність (PF)

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ФКМ – фіброзно-кистозна мастопатія

УЗД – ультразвукове дослідження

ХТБ – хронічний тазовий біль

ЦНС – центральна нервова система

ЯЖ – якість життя

ОР – відношення шансів

СІ – довірчий інтервал

## ВСТУП

**Актуальність роботи.** Лейоміома матки (ЛМ) відноситься до найбільш поширених гінекологічних захворювань та займає одне із провідних місць у структурі патології репродуктивної системи. За даними літератури, дана патологія зустрічається у 15-17 % жінок старше 30 років, при цьому 75 % пацієнток піддаються оперативному лікуванню [16, 44, 80]. У останні роки відмічається тенденція до зниження віку її первинної діагностики, коли до 40 років хірургічному лікуванню піддаються близько чверті жінок із лейоміомою, а радикальні операції - субтотальна або тотальна гістеректомія (ГЕ) - виконуються у 60-95 % і залишаються на даний час найбільш частою операцією у жінок репродуктивного віку [9, 119, 142, 152].

Як відомо, оперативні втручання, що супроводжуються хірургічним впливом на функцію яєчників, позбавляючи пацієнтку від одних страждань та небезпеки, реалізуються вираженими змінами гормональної саморегуляції, зсувами гомеостазу, глибокими психоемоційними розладами, не менш вагомими, ніж симптоматика лейоміоми, що призводить до зміни якості життя (ЯЖ), підвищення ризику розвитку віддалених ускладнень (ризiku серцево-судинної патології, остеопорозу тощо) [17, 43, 143 ]. Зміни нейро-вегетативного та ендокринного гомеостазу після гістеректомії окремі автори пояснюють не тільки недостатнім розвитком колатерального кровотоку, але і видаленням однієї із ланок саморегулюючої системи – APUD – системи матки, що і обумовлює порушення діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникових взаємовідносин [15, 41]. Менопаузальна симптоматика із появою нейро-вегетативних, психоемоційних порушень, урологічних розладів, сексуальної дисфункції, а також метаболічні прояви не завжди дають можливість оцінити параметри здоров'я жінки, що об'єднуються у поняття якість життя [42, 79, 120].

Слід відмітити, що за останній час значно розширилися уявлення про етіологію та патогенез розвитку віддалених післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих, однак жодна із більшості теорій не дає повного пояснення всіх причин їх виникнення [49, 192]. Особливо широку увагу заслужила теорія дисплазії сполучної тканини (ДСТ), згідно якої вказані ускладнення є окремим проявом поліорганної недостатності сполучної тканини на рівні репродуктивної системи [33]. І якщо стан нейроендокринного гомеостазу у сучасній літературі висвітлений у досить значимій частці робіт, то повідомлення щодо особливостей віддалених наслідків гістеректомії, негативної динаміки сечостатевої дисфункції, прогресування неспроможності тазового дна із оцінкою якості життя пацієнток в залежності від віку жінки на момент виконання оперативного втручання та інших чинників є поодинокими та суперечливими [16, 50].

Із цих позицій представляє особливий інтерес вивчення розвитку даної патології та розробка адекватних методів профілактики та лікування віддалених негативних наслідків у даного контингенту жінок, що свідчить про актуальність теми, необхідність комплексного всебічного пошуку нових підходів до дослідження даної проблеми.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалася, як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету «Клінічне і медико-соціальне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0114U005593, терміни виконання 2014-2018 рр.), де дисертант є співвиконавцем.

**Мета дослідження.** Зниження частоти ускладнень та покращення параметрів якості життя у жінок репродуктивного віку, що перенесли гістеректомію без додатків, шляхом розробки та впровадження

диференційованої комплексної реабілітаційної терапії у програмі післяопераційного спостереження.

Завдання дослідження:

1. Вивчити провідні фактори та оцінити причини і механізми дисфункції органів малого тазу у жінок репродуктивного віку в залежності від віку на момент проведеного оперативне втручання – гістеректомії без додатків.

2. Дослідити частоту та особливості найближчих та віддалених результатів гістеректомії без додатків та терміни їх виникнення із врахуванням маркерів недиференційованої дистрофії сполучної тканини.

3. Провести післяопераційний моніторинг характеру та ступеню психоемоційних та вегето-судинних розладів у жінок із гістеректомією без додатків у взаємозв'язку зі змінами клініко-гормонального статусу та встановити особливості розвитку постгістеректомічного синдрому в залежності від віку жінки при оперативному втручанні.

4. Провести оцінку параметрів якості життя у динаміці оздоровлення у пацієнток після оперативного втручання на матці.

5. Розробити і патогенетично обґрунтувати методику корекції виявлених порушень та оцінити клінічну ефективність лікувального комплексу та якість життя пацієнток у результаті використання запропонованої програми

*Об'єкт дослідження:* постгістеректомічний синдром (ПГС) у жінок репродуктивного віку, пропас тазових органів, синдром хронічного тазового болю.

*Предмет дослідження:* психо-емоційні та вегетосудинні симптоми, ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини, урогенітальні розлади, показники гормонального гомеостазу, параметри якості життя, медикаментозна корекція.

*Методи дослідження:* клінічні, інструментальні та функціональні – для



попередньої верифікації діагнозу; експериментально-психологічні – для оцінки психоемоційного статусу та структури якості життя; імуноферментні та біохімічні – для оцінки показників гормонального та метаболічного гомеостазу; для опрацювання отриманих результатів дослідження – математично-статистичні методи та стандартні методи варіаційної статистики.

**Наукова новизна результатів дослідження.** У результаті проведеного дослідження розширено уявлення щодо патогенезу віддалених післяопераційних ускладнень у пацієнток репродуктивного віку, у яких було проведено гістеректомію зі збереженням яєчникової тканини у різні вікові періоди, що дозволило обґрунтувати принципи ранньої діагностики дисфункції тазових органів, розробити критерії ризику щодо їх розвитку та обґрунтувати вибір методу хірургічного лікування. Вперше на протязі п'яти років відслідковано безпосередні та віддалені результати радикального хірургічного оздоровлення лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, проведено післяопераційний моніторинг їх розвитку, динаміки психоемоційного стану та параметрів якості життя.

Встановлено роль провідних анамнестичних факторів, зокрема наявність симптомокомплексу недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), та вперше приведено дані щодо взаємозв'язку гістеректомії та помірних і тяжких проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що є додатковим чинником розвитку синдрому хронічного тазового болю та неспроможності тазового дна у молодих пацієнток та обумовлює у них схильність до пролапсу тазових органів у віддаленому періоді післяопераційного спостереження, особливо у жінок із травмами родових шляхів у анамнезі.

Вперше вивчено вплив гістеректомії на функціональний стан яєчників і показники їх кровообігу із врахуванням венозного кровонаповнення малого тазу, у результаті чого встановлено, що на тлі варикозної хвороби малого

тазу після видалення матки функція збережених яєчників характеризується їх функціональним виснаженням та погіршенням доплерометричних показників кровообігу гонадних судин.

Вперше проведено аналіз суб'єктивних скарг пацієнок репродуктивного віку щодо психоемоційних та вегето-судинних розладів, уrogenітальної та сексуальної дисфункції у віддалені періоди після гістеректомії, що дозволило патогенетично оптимізувати алгоритм обстеження та створити передумови для чіткої диференціальної діагностики та індивідуалізованої корекції показників якості життя.

**Теоретичне значення отриманих результатів.** Результати проведеного дослідження дозволили внести суттєвий вклад у розуміння патогенетичних механізмів розвитку хірургічно обумовленої естрогенної недостатності у жінок репродуктивного віку у взаємозв'язку із віком жінки при оперативному оздоровленні та розширити уявлення про генез виникнення та розвиток віддалених післяопераційних ускладнень.

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлено прогностичні критерії дисгормональних та структурно-функціональних порушень у яєчниках та найбільш вагомими чинниками розвитку віддалених післяопераційних ускладнень, таких, як пролапс тазових органів та синдром хронічного тазового болю, що дозволяють оптимізувати діагностичний алгоритм, обґрунтувати принципи ранньої діагностики дисфункції тазових органів та вибір методу хірургічного лікування.

Розроблені диференційовані програми профілактики та лікування гормональних та метаболічних розладів та апробовано індивідуалізований комплекс післяопераційних реабілітаційних заходів із використанням адапторів центральної нервової системи та препаратів із пролонгованою гормоноподібною активністю, ангіопротекторним, антиоксидантним впливом, що дозволило нівелювати вплив гістеректомії на гомеостаз та структуру параметрів якості життя пацієнок. Розроблена програма корекції

психо-вегетативних і обмінно-ендокринних порушень дозволила достовірно підвищити ефективність запропонованих заходів, нормалізувати показники психоемоційного статусу, знизити ступінь тяжкості постгістеректомічного синдрому, частку післяопераційних ускладнень, зокрема синдрому хронічного тазового болю та дисфункції тазових органів, - все це дає підстави рекомендувати її до впровадження в широку клінічну практику.

**Впровадження результатів дослідження.** Одержані результати досліджень, основні моменти діагностичного та лікувального алгоритмів у пацієнток репродуктивного віку із гістеректомією без додатків, критерії їх етапності, обсягу, орієнтовної тривалості і оцінки ефективності впроваджені у лікувальну практику гінекологічних відділень та центру планування сім'ї обласного перинатального центру та міського пологового будинку м. Івано-Франківськ (затв. 2.09.2016 р.; 5.09.2016 р.), пологового будинку № 1 м. Чернівці (затв. 9.09.2015 р.), пологового будинку № 1 м. Вінниця (затв. 5.09.2016 р.). Положення, викладені у матеріалах дисертаційної роботи, використані при підготовці лекцій, семінарів і в педагогічному процесі післядипломного навчання з акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету (затв. 9.09.2016 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом особисто розроблена програма ретро- та проспективних досліджень, проведений патентно-інформаційний пошук, особисто обрано тему, визначено мету, завдання, методи вирішення поставлених задач, напрямок проведення наукових досліджень і формування груп, підготовлені матеріали для планування роботи, зібраний клінічний матеріал, проведені діагностичні і лікувальні заходи, у тому числі особисто виконано 75 % оперативних втручань. Дисертант самостійно виконала загальний та спеціальний огляд 130 жінок, підбір матеріалу для клініко-лабораторних досліджень, провела дослідження ефективності запропонованого лікувального комплексу та оцінку показників якості життя, разом із науковим керівником провела аналіз отриманих даних,

сформулювала висновки і основні положення дисертації. Автором проведена статистична обробка даних із застосуванням комп'ютерних програм і узагальненням отриманих результатів, інтерпретовані одержані наукові положення, розроблені практичні рекомендації, підготовлені для друку наукові роботи. Внесок дисертанта в отриманні наукових даних є основним.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації оприлюднені на науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2012, 2016), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді» (Чернівці, 2015), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивного здоров'я молоді. Ендокринологічні аспекти» (Київ, 2015), на з'їзді акушерів-гінекологів України (Київ, 2016).

**Публікації результатів дослідження.** За темою дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з них 5 – у наукових фахових виданнях України, 2 – зарубіжні публікації.

## РОЗДІЛ 1

# ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ, ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ, СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1. Епідеміологія та клінічний перебіг постгістеректомічного синдрому

Лейоміома матки, як зазначає більшість фахівців, залишається найбільш розповсюдженою пухлиною матки, особливо у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку [10, 27, 35, 45]. За останнє десятиріччя частота цієї патології збільшилась майже вдвічі, у зв'язку з чим проблема доброякісних пухлин матки викликає неабиякий інтерес вчених вже не перший рік [28, 47, 67].

Розвиток сучасних хірургічних технологій призвів до того, що у 8-9 із 10 жінок виконується радикальне оперативне втручання на матці, не дивлячись на те, що ЛМ є доброякісною пухлиною [71, 85, 86, 89]. Щорічно у розвинених країнах світу проводиться близько 26 ГЕ на 10000 жіночого населення [138, 141]. У Швеції частота ГЕ серед породжених гінекологічних операцій складає 38 %, в США – 36 %, у Великобританії – 25 %. Середній вік жінок, яким проводилася ГЕ, складає 40,5 років. У Данії щорічно проводиться біля 6000 ГЕ, біля 75 % з них виконуються у жінок молодше 50 років [80, 138, 146, 151, 166]. У нашій країні приблизно 90 % ГЕ у репродуктивному віці також проводиться з приводу доброякісних захворювань матки [11, 16, 80]. Як вказують вітчизняні літературні джерела, спостерігається омолодження контингенту прооперованих жінок - середній вік пацієнток складає  $(40,5 \pm 3,2)$  року, у віці старше 18 років дана операція

проведена у 20 % жінок, у віці від 30 до 40 років - у 70 %, причому основним показом для видалення матки (у 60–70 %) була ЛМ [42, 46, 55, 80].

Проте ГЕ не тільки не усуває патологічних процесів у репродуктивних органах, але і веде до ще більшого порушення функції репродуктивної системи [1, 5, 9, 10, 24, 168]. Після операції у частини жінок навіть при збережених яєчниках появляються ознаки ранньої менопаузи (нейровегетативні, психоемоційні, обмінно-ендокринні), змінюються показники стероїдних та пептидних гормонів. Цей феномен одні автори пояснюють змінами функціонального стану яєчників із-за видалення важливої ланки репродуктивної системи та органа-мішені для статевих гормонів – матки, змінами анатомо-функціональних взаємовідносин органів малого тазу та архітекτονіки піхвових склепінь [1, 7, 11, 168, 196]. Інша точка зору стосується психологічних аспектів з приводу втрати унікального жіночого органу [19, 22, 31, 38, 165, 258].

Умовно наслідки ГЕ можна розділити на соціальні, психоемоційні, анатомічні та клініко-метаболічні [12, 23, 51, 87, 258]. Соціальні наслідки ГЕ пов'язані із порушенням психоемоційного стану пацієнток після проведеної операції та проявляються у порушенні міжособистісних контактів та соціальних зв'язків, зміні взаємовідносин із родиною та друзями. Психоемоційні наслідки ГЕ пов'язані із переживаннями жінки внаслідок видалення органу, що відображає собою, на її думку, жіночість, сексуальність та із впливом зміненого гормонального профілю, в основному пов'язаного з дефіцитом естрогенів, інколи андрогенів на центральну нервову систему (ЦНС), що приводять до розвитку депресії та порушенню сексуальної функції. Анатомічні наслідки пов'язані із видаленням органу, що займає центральне місце в малому тазі, клініко-метаболічні наслідки - із змінами гормонального профілю внаслідок дефіциту естрогенів, що приводять до підвищення частоти таких захворювань як серцево судинні захворювання (ССЗ) та остеопороз [9, 17, 69, 93, 270, 275]. Саме серед

віддалених наслідків видалення матки значимими є вегето-невротичні порушення (приливи жару, пітливість, безсоння, подразливість, парестезії, серцебиття, вестибулопатії), характерні для нейроендокринних синдромів після хірургічного втручання [6, 8, 30, 81, 246], що пов'язують із змінами психогенного характеру або пригніченням функції залишених яєчників у результаті гострої циркуляторної ішемії [64, 73, 75, 149, 255, 272].

Механізм метаболічних порушень та змін, що виникають після операції, багато дослідників пов'язують із інкреторною функцією матки [127, 135, 153]. Відомо, що ЛМ є місцем локальної гіперестрадіолемії і одночасне видалення цього депо естрогенів (гістеректомія) без сумніву приводить до різкої зміни сформованого гормонального балансу, порушення гомеостазу, зриву адаптаційних процесів на всіх рівнях [127, 129, 223, 226]. Крім того, за деякими даними, виявлена здатність міоматозних клітин при міомі матки самостійно синтезувати естрогени за рахунок підвищеного вмісту в них ароматази – ферменту, що перетворює андростендіон в естрадіол [228, 237]. Так, саме на думку Савицького Г.А., ЛМ є місцем локальної гіперестрадіолемії, і одномоментне видалення цього депо естрогенів приводить до різкого зменшення та зміни гормонального балансу, що веде до зриву адаптаційно-приспосувальних механізмів. Яєчники в умовах циркуляторної ішемії та пошкодження іннервації в результаті хірургічного втручання не в стані поповнити естрогеновий дефіцит [127].

Локальна гіпергормонемія також підтверджена іншими дослідженнями, зокрема Souza та співавт., які встановили, що у трубно-яєчникових артеріолах концентрація статевих гормонів у 2–8 раз вище, ніж у крові із ліктьової вени [249, 253, 255]. По мірі збільшення міоматозної матки збільшується діаметр маткових та особливо яєчникових судин. Вони розміщуються і в зв'язковому апараті, густо оплетені венозними та лімфатичними судинами, а оточуюча їх клітковина містить велику кількість міжтканевої рідини. Це сприяє обміну між венозними, відтікаючи від

яєчників з високим вмістом гормонів, і артеріальними судинами, тобто артеріальні судини ще більше насичуються статевими гормонами [127, 255]. В результаті одномоментного видалення депо естрогенів різко змінюється гормональний баланс, викликаючи зрив адаптаційно-приспосувальних моментів. Не дивлячись на різні теорії, всі автори приходять до єдиної думки – в результаті ГЕ формуються характерний симптомокомплекс, що проявляється психоемоційними, вегето-судинними та обмінно-ендокринними порушеннями [147, 250, 273, 279]. А оперативні втручання при ЛМ, позбавляючи пацієнтку від одних страждань та небезпеки, реалізуються вираженими змінами гормональної саморегуляції, зсувами гомеостазу, глибокими, нерідко прихованими, емоційними розладами, що призводить до погіршення ЯЖ [132, 165, 260, 276].

На даний час однозначно не оцінюються фактори ризику розвитку дисметаболических порушень після ГЕ із урахуванням вихідного стану здоров'я, порушень ліпідного та вуглеводного обмінів, метаболізму та резорбції кісткової тканини [17, 100, 101, 117, 121]. Ряд дослідників описують ранню симптоматику менопаузи, зростаючу частоту клімактеричних симптомів та зростаючий ризик по доброякісних утвореннях яєчників [104, 213, 226]. Як вказують окремі літературні повідомлення, гормонально-метаболическа перебудова організму при ГЕ зумовлює тяжкий і тривалий перебіг не тільки психовегетативного синдрому, але й швидке (протягом 1 – 2 років після оперативного втручання) формування у 40 - 60 % жінок метаболічного та остеопенічного синдрому, пов'язаних із ними ССЗ, патології інших органів і систем [136, 163, 164, 175, 176, 226]. Деякі дослідники вважають, що ГЕ приводить до збільшення швидкості втрати кісткової тканини, що провокує розвиток остеопорозу. Без замісної гормональної терапії (ЗГТ) після ГЕ остеопороз діагностують на 25-30 % частіше, а середньорічна втрата мінеральної щільності кісткової тканини вища, ніж у неоперованих та при природній менопаузі [102, 117, 181, 213,



216, 226]. Разом тим, реакція пацієток на видалення матки залежить від стану їх організму до операції та клінічних симптомів міоми. Пацієтки з порушенням життєвої активності та болями сприймають операцію позитивно, в той же час як при відсутності скарг, а також при швидкому рості міоми, коли проводиться тотальна ГЕ, і у віці молодше 35 років реакція на видалення матки є значимо негативною [130].

Актуальним залишається вивчення розвитку атеросклерозу після видалення матки. Згідно даних Л. К. Гегія та співав., ГЕ зі збереженими додатками приводить до тяжких порушень ліпідного та білкового обміну [14, 28]. Більше того, існують відомості, що дане хірургічне втручання, не дивлячись на функціонуючі яєчники, сприяє зростанню серцево-судинних захворювань, зокрема, одним із його ускладнень є достовірне підвищення діастолічного артеріального тиску та високий ризик розвитку гіпертонічної хвороби. Як вказують окремі автори, ГЕ є фактором ризику ССЗ, частота яких збільшується у 2-3 рази. Після операції спостерігаються атерогенні зрушення в крові: достовірно збільшуються загальний холестерин (на 11 %), ліпопротеїди низької щільності (на 19 %) [90, 91, 111, 117, 133, 218]. Крім гіпоестрогенії, на стан серцево-судинної системи впливає знижений рівень простагліцинів, що секретуються маткою, які є вазодилататорами, гіпотензивними агентами, ендогенними інгібіторами агрегації тромбоцитів [215, 217]. Таким чином, ГЕ може здійснювати пряму та опосередковану дію на тонус судин. Підвищення загального холестерину, а також ХС ЛПНП та ХС ЛПОНП та зниження ХС ЛПВП свідчать про збільшений ризик розвитку атеросклерозу у даної категорії пацієток. При аналізі динаміки ліпідограми явно прослідковується тенденція до прогресування гіперліпідемічних змін зі збільшенням тривалості післяопераційного періоду [212, 221, 238, 245]. Як вказують автори, при аналізі ЕхоКГ перш за все звертало на себе увагу найбільше часто змінений показник ударного та хвилинного об'єму серця, причому з розширенням об'єму операції та збільшенням тривалості після

операційного періоду ці зміни прогресували. Зменшення ударного об'єму виявлено у 70%, а зменшення хвилинного об'єму – у 60 % обстежених. Крім того, більше ніж у третини хворих виявлено подовження часу викиду та зменшення скоротливої активності серця. Зміни, що спостерігаються характерні для гіпоестрогенії в клімактерії [37, 94, 96, 243, 244]. Проведення велоергометрії дозволило виявити зниження працездатності у 77,8 % та погіршення комплексної оцінки фізичного стану у 59,2 % обстежених. Підвищення середнього артеріального тиску на навантаженні при велоергометрії свідчить про функціональну гіпертензію, що підтверджує і раніше отримані дані [133, 134].

У небагаточисленних літературних повідомленнях щодо даної проблеми існують чіткі вказівки на більшу поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) у жінок, що мають покази до даного оперативного втручання [124, 133, 144, 158, 232]. Спостереження показують, що дефіцит естрогенів веде до підвищення артеріального тиску, що у 4,4 рази частіше у жінок з ЛМ, що перенесли ГЕ в репродуктивному віці [160, 193, 198, 201, 224]. Розвиток артеріальної гіпертензії при дефіциті естрогенів можна пояснити специфічним впливом рецепторів до естрогенів в ендотелії судин, пригніченням синтезу оксиду азоту та простагліцину, які володіють судинно-розширюючим ефектом. Існуючі на даний момент дані щодо ризику кардіоваскулярної патології після ГЕ зі збереженням яєчників вкрай суперечливі, що вимагає проведення додаткових досліджень. Це тим більше актуально, якщо прийняти до уваги що 20 % жінок піддаються ГЕ задовго до природньої менопаузи [114, 116, 230]. Зазвичай, через 2 – 3 роки після навіть успішно проведеної ГЕ у прооперованих жінок виникають симптоми гіпоестрогенії [52, 56, 88, 95, 248]. При цьому, якщо менопаузальні симптоми у жінок з видаленою маткою не виникають одразу після операції, то менопауза у них розвивається на 4–5 років раніше, ніж у жінок зі збереженою

маткою [99, 105]. Паралельно існує теорія, згідно з якою перев'язка маткових труб також спричинює ранній розвиток менопаузи [221, 227, 229, 231].

Симптоми, що появляються, можна об'єднати у синдром, що виникає після видалення матки, або синдром постгістеректомії [11, 19, 28, 86]. ПГС розглядається як специфічний симптомокомплекс, що виникає після видалення матки, та проявляється у розвитку характерного психоемоційного, нейровегетативного, сексуального, уrogenітального, судинного та інших естрогендефіцитних станів у жінок репродуктивного віку [89, 91, 169, 174]. Ступінь вираженості цих порушень визначається віком жінки, преморбідним станом, наявністю супутньої екстрагенітальної патології, характером оперативного втручання, індивідуальними особливостями кровопостачання яєчників тощо [2, 56, 64]. При виконанні операції у віковому інтервалі 41-55 років, а також у разі проведення гістеректомії в лютеїнову фазу менструального циклу, ПГС виникає найчастіше і буває більш стійким, GE у репродуктивному віці рідше викликає ПГС, який найчастіше буває транзиторним [126, 130]. Поряд з тим, перебіг ПГС обтяжують видалення хоча б одного яєчника, оперативне втручання в лютеїнову фазу, цукровий діабет, тиреотоксичний зоб [10-12, 14, 16, 249].

На думку В.О. Заболотнов та інш., тотальна та субтотальна гістеректомія є «інвалідизуючими» втручаннями, так як сприяє порушенню складних нейроендокринних взаємовідносин в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-кора наднирників-щитовидна залоза, впливаючи на кровопостачання, інервацію, лімфатичну систему тазового дна, у зв'язку з чим післяопераційні синдроми є полігландулярними та полі системними [44, 48, 56, 235]. Гістеректомія може негативно позначатися на ЯЖ і здоров'я, жінки, а сформований ПГС може знижувати працездатність [13, 20, 74, 235]. Причому, як вказують літературні дослідження, частота випадіння функції яєчників як провідного пускового моменту коливається від 20 до 80 % і

залежить від віку пацієнтки, преморбідного фону, супутньої патології, обсягу операції, особливостей кровопостачання яєчників [14, 82, 96, 216].

Порушення в складному ланцюзі гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи викликають зміни і в молочних залозах (МЗ). У 97,8 % жінок репродуктивного віку із нейроендокринними гінекологічними захворюваннями виявлена патологічна перебудова МЗ [77, 78]. Якщо врахувати, що одним із головних, що викликають масталгію факторів, є надмірна експозиція ендогенних естрогенів в тканині МЗ, то додаткове введення екзогенних естрогенів з метою корекції гіпоестрогенії при ПГС може тільки погіршити ситуацію. Тому необхідним є подальший пошук та ретельний підбір препаратів ЗГТ із оптимально збалансованим поєднанням естрогенних та гестагенних компонентів у жінок із наявністю фіброзно-кистозної мастопатії (ФКМ), що перенесли ГЕ [77, 78].

Об'єктивно підтверджені патологічні зміни у організмі з перспективою оперативного видалення враженого органу вже самі по собі стають стресором для будь-якої людини. Як вказують літературні джерела, у гінекологічних хворих при підготовці до оперативного втручання можливе виникнення психогенно-стресової ситуації з появою тривоги та страху, пов'язаних не стільки з операцією, скільки з очікуванням негативних її наслідків: як вона відіб'ється на статевому житті, чи не зміниться зовнішність, чи залишиться жінка «повноцінною»? [85, 87, 91, 98, 120, 122]. До загального емоційного стресу у зв'язку з операцією, яка повинна відбутися, додаються переживання щодо можливих соціально-психологічних наслідків видалення матки. Запорожан В. М. зі співавт. [52, 54, 55, 126] відзначали, що високі показники стресостійкості спостерігались у жінок, які орієнтувались на кар'єру, були добре матеріально забезпечені, посідали керівні посади. Збільшення рівня стресостійкості, на думку авторів, вказує на демонстративний оптимізм із маскою благополуччя, за якою приховується страх. Зниження стресостійкості автори спостерігали у пацієнток, які не

реалізували себе в житті. Ці ж автори дійшли висновку, що пацієнтки, яким була виконана ГЕ, характеризуються порушенням системи соціального функціонування: не мають змоги виконати як дітородну, так і статево-рольову функцію в загальному розумінні [52, 54, 55, 126]. Автори виділяють такі психосоціальні параметри [2, 31, 38, 47], що впливають на психіку жінок, які перенесли радикальні операції: символічне значення матки і відношення до її повного видалення, розуміння характеру операції, розуміння результатів операції, зміна сексуального і естетичного статусу, ставлення до родичів та чоловіка, а також їх ставлення до хворої, розуміння необхідності подальшої ЗГТ. Зазначається, що важливе значення мають індивідуально-типологічні особливості особистості, від яких залежить ступінь адекватності психологічної реакції на оперативне втручання [6].

Макаренко О. О., вивчаючи особливості механізмів психологічного захисту жінок із дисадаптивними станами внаслідок ГЕ в ранньому післяопераційному періоді, встановив наступне [92]. Домінуючим механізмом психологічного захисту жінок із дисадаптивними станами внаслідок ГЕ є регресія. Її можна вважати патогенною, тому що у випадку ГЕ вона не тільки не є ефективною, але й провокує виникнення дисадаптивних станів [91, 92, 133].

Згідно сучасних даних ГЕ здійснює від'ємний вплив і на сексуальне життя та функцію [139, 147, 159, 179, 262, 271]. Для більшості жінок матка є необхідним атрибутом нормального сексуального життя. Після видалення матки у 16-44 % випадків відмічається погіршення відносин з чоловіком, pojawiaються проблеми в сексуальному житті. Сухість у піхві, недостатнє зволоження під час статевих зносин відмічено від 28 до 50 % випадків [139, 271]. За даними ряду дослідників, урофлуорометричне дослідження виявило суттєві зміни таких показників, як об'єм видаленої сечі, швидкості потоку сечі, часу досягнення максимальної швидкості сечі у хворих з обома видами нетримання [139, 271]. Подібні зміни, на наш погляд, пов'язані як з

анатомічними змінами (опущення передньої стінки піхви з утворенням цистоцеле), так і з менш повноцінним відновленням анатомічно-функціонального стану органів малого тазу після ГЕ, а також атрофічними процесами, що проходять в уретрі, парауретральній тканині, судинних сплетеннях, що значно погіршує кровопостачання уретри, знижує трансудацію. Дані механізми забезпечують зменшення проліферативних процесів в уротелії, підвищення рН, що створює благоприємні умови для персистування інфекції. Зменшення цистометричного об'єму, а також об'єму сечового міхура при першому позиві до акту сечопуску може бути пов'язано з дистрофічними змінами рецепторного апарату, що забезпечує неповноцінність детрузору [5, 8, 25, 29, 94].

За даними літератури, через 1-2 роки після ГЕ, інколи раніше, у 50-60 % жінок розвиваються ознаки урогенітальної інфекції та атрофії, появляється сухість у піхві, що утруднює статеве життя, зуд, диспареунія, може розвиватися нетримання сечі [5, 8, 25]. Естрогенний дефіцит приводить до припинення проліферативних процесів, внаслідок цього зникає глікоген, а з піхвового біотопу частково або повністю елімінуються основний компонент біотопу – лактобацили. На думку багатьох дослідників, на фоні дефіциту естрогенів виникають атрофічні зміни, в піхві переважають базальні та парабазальні клітини, знижується кровотік та кровопостачання [8, 25, 29]. Проходить колонізація вагінального біотопу як екзогенною, так і ендогенною флорою, зростає ризик виникнення інфекційних захворювань піхви та розвиток висхідної урологічної інфекції. Мікроскопічне та культуральне дослідження у даної категорії пацієнток виявили розвиток бактеріального вагінозу у 42,3 % та неспецифічного вагініту у 6,4 % [25, 29]. Автори відмічають, що тканини урогенітального тракту мають велику кількість рецепторів до андрогенів, є естрогензалежними та піддаються розвитку атрофічних процесів при виникненні дефіциту естрогену [25, 29, 87, 186].

Таким чином, застосування препаратів ЗГТ, що володіють андрогенним ефектом, можуть посилювати очікуєий ефект [89, 186].

За даними Доброхотової Ю. Е. зміни генітального тракту після видалення матки характерні для атрофічного процесу в епітелії піхви, що також може говорити про дефіцит естрогенів [38]. Наслідком цього стало збільшення числа хворих після операції із атрофічними зінами генітального тракту, було відмічено суттєве підвищення рН піхвового вмісту, причому після тотальної ГЕ, а також зі збільшенням тривалості післяопераційного періоду ці зміни були більш виражені [8, 25, 29, 38].

Тотальна ГЕ викликає більш серйозні анатомічні зміни, ніж субтотальна ГЕ, так як може порушуватися нормальна анатомічна форма культі піхви, утворюватися рубцева тканина в культі, пошкоджуватися матково-піхвові нервові сплетення, відіграє роль і психологічна реакція жінки на органвидаляючу операцію. Крім того, у розвитку сексуальних розладів певну роль відіграє і гіпоестрогенія [63, 235, 249]. У разі зниження рівня естрогенів, що властиво ПГС, відмічається сухість вагіни, диспареунія (хворобливість під час коїтусу) та зниження лібідо внаслідок недостатньої лубрикації. Підвищення лужного середовища у піхві зумовлює відчуття подразнення, свербіж, підвищує ризик подальшого інфікування. Якщо в процес втягується тканина уретри, з'являються відчуття печії, нетримання сечі, постійний дискомфорт протягом доби [10, 11, 30, 63, 235, 249].

Серед віддалених негативних наслідків окремі автори відмітити наступні: урогенітальні розлади, дизуричні явища, кольпіт, пролапс геніталій та хронічний тазовий біль [7, 10, 26, 177, 240]. Синдром хронічного тазового болю (СХТБ) є однією із основних медико-соціальних проблем, що суттєво знижує якість життя пацієнток, а також одна із найбільш поширених причин звертання до лікаря, у нього об'єднують більш трьох-чотирьох різноманітних розладів, на його долю приходить 20 % від усіх амбулаторних відвідувань [7, 10, 26, 86, 128, 150]. За даними останніх

досліджень, проведених в європейських країнах (Німеччина, Франція, Іспанія, Вликобританія), встановлено, що СХТБ страждає близько 3,8 % жінок [170, 177, 274, 280]. Хронічні тазові болі відмічають 7 % жінок США, від 68 до 75 % – це жінки репродуктивного віку із 18 до 40 років [177, 274], у Новій Зеландії поширеність даного синдрому складає 5,4 %. На даний час у 73 % випадків СХТБ розглядають як симптом гінекологічних захворювань, 22 % – екстрагенітальних, у 1 % – психосоматичних порушень, у 1,5 % він випадків має самостійне нозологічне значення [10, 26, 86, 128, 170, 177].

На думку Т. Ф. Татарчук, «синдром хронічного тазового болю» — це поліетіологічна патологія, у патогенезі розвитку якого мають місце як центральні, так і периферичні порушення, що складають так зване «порочне коло» [140, 143], а із основних причин виникнення вважають наступні: хронічне запалення та хірургічні втручання із утворенням тазових перитонеальних злук. Досить висока поширеність травм та оперативних втручань (в тому числі малоінвазивних) у сучасному світі, активне агресивне акушерство, неухильний ріст числа хронічних захворювань органів черевної порожнини приводить до того, що ми вправі очікувати спайкоутворення протягом життя майже у 40 % людей [10, 49, 57, 60]. Злуковий процес у малому тазу – це «ціна адаптації» організму у відповідь на дію подразника, сила якого перевищує межі норми [58, 59, 61, 125, 156]. При цьому адаптивні можливості організму різні та визначаються генетично [54, 65]. Добре відомі основні фактори, що приводять до утворення злук у малому тазу: попередні оперативні втручання на органах малого тазу та черевної порожнини (лапаротомія, лапароскопія), запальні захворювання додатків, зовнішній генітальний ендометріоз [157, 170, 177]. Тому останнім часом провідним фактором злукоутворення вважається пошкодженням не серозної мембрани (очеревини), а судин, і, якщо раніше обов'язковим було проведення перитонізації, то на сьогодні ряд авторів схиляються до відносної її



доцільності, так як це збільшує гіпоксію очеревини та пошкодження судин, що сприяє злукоутворенню [49, 62, 106, 110, 211].

Не виключено, що схильність до формування злук, є одним із варіантів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що є генофенотипічно обумовленою [33, 34, 107, 125]. Так, Рєпина Н.Б. і співавт. у своїх дослідженнях вказують наступне, що механізм виникнення злук у черевній порожнині, є причиною СХТБ у 17 % випадків, та реакції очеревини на дію різних подразників до кінця не розкриті, проте схильність до формування злук є одним з варіантів прояву НДСТ [64, 125, 154].

Ще одна проблема, яка може супроводжувати післяопераційні ускладнення – проблема нетравматичної неспроможності тазового дна. Останнім часом все частіше стали появлятися повідомлення щодо випадіння статевих органів у молодих жінок після пологів через природні пологові шляхи після оперативних втручань і навіть у жінок, які не народжували. Ці факти дозволяють вважати, що перш за все патологічні зміни сполучної тканини, а тільки потім пологи та акушерська травма тазового дна сприяють виникненню випадіння тазових органів у молодих жінок [5, 7, 34, 103, 123]. Все більше поширення отримала теорія системної дисплазії сполучної тканини як провідної причини пролапсу. При цьому пологи та травма розглядаються як провокуючі фактори на фоні поширення недиференційованих форм ДСТ. Випадіння статевих органів у жінок в репродуктивному віці після єдиних фізіологічних пологів при збереженому гормональному фоні при відсутності факторів, що сприяють підвищенню внутрішньоочеревинного тиску, є частим проявом генералізованої форми ДСТ. Чим тяжчі прояви, тим більш виражені форми дестенції статевих і тазових органів [34, 103, 123].

Рядом досліджень встановлено, що недостатня концентрація статевих стероїдів потенціює випадіння органів малого тазу, оскільки в тканинах промежини відмічається високий вміст рецепторів до естрогенів та

прогестерону. Крім того, гіпоестрогенія, приводячи до порушення кровообігу та мікроциркуляції тканин тазового дна, посилює прояви та розвиток даної патології [5, 7, 34, 103, 123]. Пошкодження центрів та привідних шляхів ЦНС, що відповідають за регуляцію м'язево-фасціальних структур тазового дна та органів малого тазу (пухлини, остеохондроз) також є вагомим чинником виникнення та прогресування даної патології [10-12].

Випадіння статевих органів більше як у 50 % випадків є генетично детермінованим, так як існують положення щодо участі генів рецепторів вітаміну D у патогезі захворювання [54, 65]. Слід відмітити, що порушення кровопостачання органів малого тазу та м'язів промежини також може приводити до неспроможності тазового дна [41, 155]. На думку ряду авторів, нейропатія *n. pudendus*, міопатія *m. levator ani* та дистрофія сполучної тканини – три основні детермінанти тазової дестенції [64, 125, 154].

Окремі літературні вказівки підтверджують зростання ризику нетримання сечі після ГЕ удвічі протягом 20 років. Ще одне дослідження вказує на зростання у 2,4 рази імовірності нестресового нетримання сечі. Ризик вагінального пролапсу складає більше 80 % протягом 20 років після ГЕ [5, 7, 34, 103, 123]. Причому, у жінок, які не народжували, при відсутності пролапсу чи стресового нетримання сечі виявили поступову денервацію м'язів тазового дна по мірі старіння; у жінок, що народжували та ще не мають симптомів пролапсу чи стресового нетримання сечі, денервація також підсилювалась з віком, але була виражена набагато сильніше, ніж у жінок, які не народжували [5, 7, 179, 262]. У жінок зі стресовим нетриманням сечі чи пролапсом, денерваційні ураження у м'язах тазового дна були більш виражені.

Найчастішими скаргами є: тяжкість низом живота (67-70 %), часті позиви на акт сечовипускання, ускладнене сечовипускання (37,5-42,6 %), нетримання сечі (НМ) (7,1-16,1 %), закрепи (24,2-31,5 %), проноси (до 39 %), тенезми (до 32 %), біль у попереку (22-25 %), відчуття чужорідного тіла у

піхві (9-16,4 [25, 113, 139,]. Анатомічні зв'язки, зумовлені близьким розташуванням органів тазу і сукупністю підтримуючих структур, є причиною розвитку урологічних ускладнень навіть до обструкції сечівників, трофічних змін у м'язах сечового міхура, його шийці та уретрі [5, 7, 179, 262]. Згідно і літературними даними, при пролапсі геніталій дисфункція стану сечовивідної системи виявляються у 74,1 % та проявляються затримкою чи частим сечовипусканням, частковим НС чи НС при напруженні, а також дискінезіями верхніх сечовивідних шляхів [25, 113, 139]. Тяжкими проявами хвороби є нетримання газів та калу, які з'являються внаслідок травматичного порушення тканини промежини, стінки прямої кишки та її сфінктера, чи у результаті глибоких функціональних порушень м'язів тазового дна [3, 8 -10]. За даними різних авторів, нетримання калу присутнє у 21 % пацієток із генітальним пролапсом та нетриманням сечі, і у 7 % випадків пролапсу без супутніх дизуричних порушень [25, 113, 139]. Опущення та випадіння стінок піхви та матки негативно впливає також на психоемоційний стан жінки [5, 7, 179, 262].

Головну роль у розвитку опущення та випадіння внутрішніх статевих органів відіграє також наявність у жінки декількох пологів в анамнезі. Різні автори [5, 11, 12] відмічають суттєве зміщення внутрішніх статевих органів у багатонароджуючих жінок. Однак багато із них вказують, що на виявлення опущення та випадіння геніталій впливає не лише кількість пологів, але й їх характер (нормальні чи патологічні, наявність ускладнень у пологах: слабкість пологової діяльності, стрімкі пологи, великий плід), інструментальна допомога під час пологів (накладання акушерських щипців, ручне відділення та виділення посліду, епізіо- та перинеотомії, екстракція плода за тазовий кінець та ін.), наявність післяпологових травм м'яких тканин пологових шляхів і промежини [5, 11, 12]. Поєднання цих факторів при підвищенні внутрішньочеревного тиску веде до порушення топографії внутрішніх статевих органів та проявляється у вигляді опущення стінок піхви

та матки, яке з часом призводить до повного випадіння матки та стінок піхви [5, 7, 179, 262]. Одним із факторів, що сприяє прогресуванню опущення та випадіння внутрішніх статевих органів, також є тяжка фізична праця [179, 262]. Таким чином, під дією одного чи декількох із перерахованих факторів виникає функціональна неспроможність зв'язкового апарату внутрішніх статевих органів та тазового дна.

Всі вище вказані ускладнення, які є проявом негативних віддалених наслідків ГЕ, обумовлюють вагоме зниження ЯЖ пацієток. Оцінка ЯЖ у наш час набуває все більшого значення поряд із основними традиційними методиками оцінки ефективності лікування та наслідків захворюваності, такими як визначення тривалості життя та рівня смертності [83, 84, 108]. Лише поодинокі публікації [109, 112, 131] відображають проблему, що стосується оцінки якості життя пацієток, що перенесли ГЕ. Універсального визначення показника ЯЖ не існує. ВООЗ (WHO Quality of Life Group, 1994) – рекомендує розцінювати ЯЖ як індивідуальну оцінку людиною свого положення в житті суспільства, в контексті культури і систем цінностей даного суспільства і з точки зору мети даного індивіду, згідно з його планами, можливостями, стандартами, інтересами [21, 277]. Прийнято вважати, що медичні аспекти ЯЖ, які пов'язані зі здоров'ям, визначають три основних компоненти – функціональні здібності, сприйняття, симптоми та їх наслідки [21, 72, 277].

Як вказують літературні джерела [28, 56, 64, 73, 75], ГЕ, проведена в репродуктивному віці, сприяє передчасному згасанню функції яєчників, при цьому у ранньому післяопераційному періоді, появляються нерйровегетативні зміни, рівень яких достовірно перевищує такий в доопераційному періоді [31, 38, 70]. Потім проходить деяка стабілізація стану, від'ємна динаміка починається проявлятися у віддалені терміни та досягає достовірних відмінностей з показниками жінок із міомою матки до 5 року після операції. Через 1 рік після операції починають проявлятися

урогенітальні розлади, інтенсивність і частота яких посилюються зі збільшенням тривалості післяопераційного періоду. В більш віддалені терміни проявляються метаболічні розлади, що включають гіперліпідемічні зміни крові, підвищення артеріального тиску, збільшення маси тіла, зміну серцевої діяльності [1, 9, 93, 257, 263, 266], а також можливими є хронічні тазові болі та неспроможність тазового дна [5, 110]. Недостатньо вивченими на сьогодні залишаються оцінка клінічної ефективності, технічних особливостей виконання гістеректомії із врахуванням віку на момент операції, клінічної ситуації та характеру патології, попереднього стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та застосовуваної методики та типу оперативної техніки, вимагають уточнення показання, протипоказання та умови виконання ГЕ, залишається невивченою динаміка віддалених післяопераційних ускладнень у взаємозв'язку із психоемоційним станом жінок, які були піддані операції, не проведений її порівняльний аналіз із психоемоційними ефектами ГЕ.

## **1.2. Вплив гістеректомії на гормональний гомеостаз та функціональну здатність яєчників**

Оцінка функції яєчників після видалення матки хвилює як вітчизняних так і зарубіжних гінекологів [2, 56, 64, 76, 80]. У літературі існують дані дослідження цього питання, однак результати мають різнобічний суперечливий характер [88, 97, 100, 101]. Проведений нами літературний аналіз дозволив дати відповідь на запитання, що ГЕ не є безпечним оперативним втручанням для жіночого організму. Деякі дослідники дотримуються думки, що непорушена функція яєчників після видалення матки зберігається до передбачуваного віку менопаузи [88, 97]. Значно більша кількість дослідників надають відомості про різке зниження функції залишених яєчників після ГЕ, проте особливості саме характеру змін гормонального

профілю досить суперечливі [88, 97, 100, 101]. Їх повідомлення, що базуються на основі вивчення рівня естрогенів і прегнандіолу в сечі, дозволили прийти до висновку, що яєчникова функція залишається незмінною до віку менопаузи у 85 % жінок, проте існує і інша думка – щодо виявленої порушеної функції яєчників після видалення матки у 80 % оперованих [2, 56, 64, 76, 80].

За даними дослідження Аккер Л. В., зміни гормонального статусу залежать від об'єму операції, віку хворої, вихідного гормонального статусу [1]. Зниження вмісту пролактину після операції, одного із показників стресового стану, у всіх жінок із підвищенням його рівня до операції, говорить про усунення стресової ситуації очікування операції. Нормалізація рівня естрадіолу у більшості пацієнток з ГЕ була розцінена автором як нормалізація гіпоталамо-гіпофізарної системи внаслідок видалення патологічного джерела [1]. Однак ряд авторів все ж таки вважає, що ГЕ без додатків приводить до зменшення продукції оваріальних гормонів [2, 56, 64, 76, 80]. На їхню думку, після ГЕ при збережених яєчниках артеріальний кровотік до яєчників зменшується на 50 % із-за перев'язки обох маткових артерій, що в подальшому приводить до редукування продукції гормонів яєчниками. Причому, у ранньому післяопераційному періоді об'єм яєчників у порівнянні з доопераційним збільшується на 57 % після субтотальної ГЕ і на 68 % після тотальної ГЕ [76, 80].

Доброхотова Ю. З., вивчивши гормональний профіль у жінок репродуктивного віку після ГЕ, відмітила різке зменшення стероїдогенної функції яєчників у ранньому післяопераційному періоді (на другу добу), причому тотальна ГЕ викликала більш серйозні порушення стероїдогенезу [38]. Автори також вказують на вегетоневрологічні розлади, що виникають після видалення матки, і пов'язані із змінами психогенного характеру або пригніченням функції залишених яєчників в результаті гострої циркулярної ішемії [42, 47, 56]. Зміна об'єму яєчників проходить за рахунок зменшення числа і розмірів фолікулів та підвищення внаслідок цього гомогенності

яєчників, подібна структура яєчників, очевидно, передбачає зменшення стероїдогенезу, про що вказують дослідження ряду науковців [56, 64, 73]. Відновлення першочергового об'єму яєчників проходить після 6 місяців, причому у жінок після субтотальної ГЕ дещо більше, ніж у жінок з тотальною ГЕ. Рівень гонадотропних гормонів гіпофізу коливається в широких межах. Протягом місяця і більше після операції в яєчниках наростають венозний застій і лімфостаз, що призводить до зміни структури і збільшення обсягу яєчників. В результаті змінюється стероїдогенез зі зниженням рівня естрадіолу. На цьому тлі знижується біосинтез нейротрансмітерів, і як наслідок змінюються нейровегетативні функції, емоційно-поведінкові реакції, спотворюються кардіоваскулярні, респіраторні, температурні реакції на зовнішні чинники [56, 64, 73]. Окремі автори вказують, що обсяг яєчників відновлюється до нормальної величини через 1-3 місяці з моменту операції, але структура яєчників і гормональний профіль вказують на переважання ановуляторних циклів. Ішемізація яєчників прискорює дегенеративні та атрофічні процеси, призводить до згасання овуляторної і гормонопродукуючої функцій, а менопауза у пацієток після ГЕ із збереженням додатків настає в середньому на 4-5 років раніше, ніж у неоперованих [56, 64, 73].

Про те, що розлади гемодинаміки в результаті пошкодження або виключення судин, що постачають статеві залози різко впливають на функції яєчників, пише М. Л. Капелюшник [73]. Автор вказує, що після ампутації матки без видалення яєчників у одних хворих нерідко спостерігається тяжкі післяопераційні ускладнення у вигляді клімактеричних симптомів, а у інших їх немає [73]. На основі даних транслюмінації автор виділив 3 анатомічні варіанти екстраорганної судинної сітки додатків матки: яєчник рівномірно кровопостачається із маткової та яєчникової артерій (51 %), кровопостачання переважно із гілок маткової артерії (38 %), переважно із яєчникової артерії (11 %) [73]. При кровопостачання яєчника переважно

маткової артерії пересічення власної зв'язки яєчника викликає різке зниження кровотоку у його екстраорганних судинах до ішемії. Таким чином, є більш зрозумілим, чому в одних випадках видалення матки без додатків не викликає виражених змін функції яєчників, а у інших веде до тяжких післяопераційних ускладнень у вигляді клімактеричного синдрому та до метаболічних порушень. Власне, найбільш благоприємним варіантом для пацієнток є рівномірний тип кровопостачання за рахунок маткової та яєчкової артерії [22, 73].

Дослідженнями С. К. Володина також підтверджено, що видалення матки приводить до порушення гемоциркуляції в судинах збережених яєчників [22]. Більше того, автором відмічено, що повна ішемія яєчників (падіння максимального, мінімального артеріального тиску до поодиноких та нулевих цифр, перетворення імпульсного кровотоку в безперервний) виникає після субтотальної ГЕ при умові, що яєчник кровопостачається виключно або переважно за рахунок маткової артерії [22].

У результаті порушення оваріальної гемодинаміки виникає цілий каскад внутрішньоклітинних змін на органному рівні. Ішемічні зміни у яєчкової тканині ведуть до активації простагландинів, спазму артеріол та вторинному зниженні кровотоку. Гіпоксія обумовлює порушення гормональної функції яєчників, підвищується синтез цитокінів, які від'ємно впливають на стероїдогенез, посилюють лютеоліз та сприяють подальшому пошкодженню тканин [36, 58,71]. Також існує гіпотеза, згідно якої матка здійснює пригнічуючий вплив на виділення ФСГ гіпофізом із прискоренням виснаження фолікулярного апарату, що приводить до яєчкової недостатності [22, 28, 95].

На думку А. М. Торчинова та співав. любе оперативне втручання на органах малого тазу приводить до порушення гормонального гомеостазу як на рівні гіпофізарних, так і стероїдних гормонів на першу добу (1–7-му добу) у вигляді збільшення ФСГ, ЛГ та зниження естрадіолу та прогестерону [145].



Доброхотова Ю. Е. та Лемешко А. А. вказують на зниження естрадіолу та прогестерону тільки у перші 48-72 години після операції, пов'язуючи ці дані з гострою циркуляторною ішемією яєчників внаслідок набряку тканин, викликаного операційною травмою [38]. Також автори виявили чітку тенденцію до зменшення об'єму яєчників у післяопераційному періоді, і за їх даними, через 4,2 роки після ампутації матки, виконаної у жінок репродуктивного віку, оваріальна структура є подібною з такою у жінок в постменопаузі [38].

Farquhar С. М. та співав. також вказують на підвищений ризик вторинної яєчничкової недостатності у жінок після гістеректомії, яка виникає через 3,7 года [181]. Moortman Р. G. та співав. вважають, що це проходить швидше, ніж через 1,88 роки [226].

Більшість авторів також відмічають відсутність порушення у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничковій системі після ГЕ та вказують, що гормональні параметри після хірургічного втручання повертаються до референтних значень, що покращує ЯЖ жінок [42, 47, 56, 64]. Однак, при уже зміненому гормональному статусі, особливо у жінок в пременопаузі, операція як стресовий фактор є тригером, що прискорює природню менопаузу [228]. Скоріше всього, причиною ПГС є не тільки сама операція, але і стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, що підвищує ризик раннього згасання оваріальної функції (наприклад, при гіперплазії ендометрію, міомі матки та ендометріозі) [71, 228]. Окремі автори вивчали концентрацію інгібіну В у жінок, що перенесли ГЕ, до і після оперативного втручання [18, 40, 66, 71, 80, 95]. Цей гормон синтезується антральними (вторинними) фолікулами яєчників. З віком у зв'язку зі зменшенням кількості фолікулів в яєчнику зменшується і синтез інгібіну В. У ранньому пременопаузальному періоді концентрація інгібіну В у фолікулярну фазу циклу знижується раніше, ніж рівень естрадіолу та інгібіну [167, 182, 194, 219]. Це приводить до зменшення синтезу інгібіну В в першу фазу

менструального циклу та свідчить про швидке наступлення менопаузи [18, 40, 66].

Останнім часом активно обговорюється роль тубектомії у розвитку синдрому яєчникової недостатності [137, 161, 171, 183, 184]. Багато авторів стверджують, що гістеректомія з одночасною сальпінгектомією ще більше поглиблює порушення яєникового кровотоку, тому потрібна певна органозберігаюча тактика, тобто проведення ГЕ із збереженням маткових труб при відсутності додатків [189, 190, 197, 225, 229]. У дослідженнях И. В. Сироти показано, що рівень естрадіолу у пацієток після сальпінггістеректомії знижений у 2,9 рази, тоді як при збереженні маткових труб після ГЕ тільки у 1,2 рази [137]. При УЗД та доплерометричному дослідженні жінок після ГЕ з матковими трубами виявляється зниження ехогенності яєчників та відмічається різке обідніння фолікулярного апарату практично до повної відсутності фолікулів [161, 171, 183].

У той же час, Morelli M. та співавт. ретроспективно проаналізували результати обстеження 79 пацієток, яким була виконана лапароскопічна тотальна ГЕ із двохсторонньою сальпінгектомією, та порівняла результати 79 жінок після ГЕ без маткових труб та додатків. Було показано, що гормональні (ФСГ, АМГ, естрадіол) та ультразвукові параметри суттєво не міняються, якщо при операції видалення матки виконується і двобічна тубектомія [225]. Більше того, лапароскопічна білатеральна сальпінгектомія, на думку Ghezzi F. [186], є більш безпечна операція під час виконання субтотальної ГЕ, і ці дані співпадають з висновками інших авторів [225, 229]. Тим не менше велика частина авторів притримується думки, що сальпінггістеректомія повинна стати новим клінічним стандартом, оскільки існує багато доказів формування серозного раку (яєчників, черевини, маткових труб) із епітелію дистального відділу фаллопієвих труб [189, 190, 197, 225, 229]. Так, A. Green та співавт. показали, що двостороння сальпінгектомія знижує ризик розвитку раку яєчника на 34–40 % [189, 190]. Опубліковані

парадоксальні дані щодо того, що у пацієток після ГЕ без додатків ризик розвитку онкозахворювань яєчників протягом наступних 15 років уже знижений на 36 % у порівнянні з жінками без оперативного втручання [189]. Narod S. A. та співавт. стверджують, що для попередження всього одного випадку раку необхідно виконати біля 100 двосторонніх сальпінгектомій [229]. І все ж, не дивлячись на багаточисленні дослідження, ГЕ з одночасною тубектомією залишається невирішеним питанням. Виконання ГЕ зі збереженням маткових труб може привести до розвитку у подальшому трубної патології - гідросальпінкс формується у 30–35 % жінок, і дане ускладнення потребує повторного оперативного втручання у 7,8 % випадках [189, 190, 197]. За даними F. Ghezzi та співавт., при виконанні сальпінгектомії під час ГЕ спостерігається більш низька частка запальних захворювань у порівнянні із тими пацієнтами, які були піддані тільки видаленню матки [177]. При збереженні маткових труб після ГЕ в подальшому можуть також формуватися доброякісні пухлини труб (морганієві гідатіди, пареооваріальні кисти), сальпінгіти, піосальпінкси, тубооваріальні абсцеси, первинний рак маткової труби [189, 190, 197].

Проте незаперечним залишається факт доцільності збереження яєчників. На даний час більшість спеціалістів схильються до збереження їх улюбому віці, так як навіть після наступлення менопаузи та припинення синтезу естрогенів ще протягом кількох років яєчники виробляють андрогени. У зв'язку з цим збереження додатків забезпечує тривалу присутність гормонального впливу на організм жінок та є певною гарантією благоприємного перебігу перехідного періоду, попереджуючи виникнення зривів у найближчі та віддалені терміни після оперативного лікування [177, 180, 190, 229]. Аналіз літератури показав, що існують достатньо суперечливі дані щодо структурно-функціонального стану яєчників після гістеректомічних операцій без додатків або із одночасною сальпінгектомією [137, 161, 171, 190, 197, 225].

### 1.3. Клінічна картина постгістеректомічного синдрому, сучасні підходи до корекції виявлених змін

У зв'язку з ростом частоти захворюваності на ЛМ, незважаючи на сучасні можливості її консервативної терапії, залишається досить високою і кількість оперативних втручань з приводу даної патології, що обумовлює особливу актуальність проблеми постгістеректомічного синдрому [19, 23, 47, 70]. Припинення менструальної і дітородної функцій в репродуктивному віці нерідко сприймається як втрата жіночності, з'являються відчуття страху, боязнь розпаду сім'ї, уявлення про власну сексуальну неповноцінності [76, 81, 116, 146]. Як вказують окремі літературні повідомлення, психоемоційні прояви ПГС відзначаються у 44 % хворих у вигляді астенічної депресії з характерними скаргами на сильну втомлюваність, зниження працездатності, млявість, виражену слабкість, сльозливість [142, 143, 146]. У 25 % хворих відзначається тривога з невмотивованим страхом раптової смерті. Вегетоневротичні прояви зустрічаються у 30-35 % хворих, із скаргами на погану переносимість високої температури, напади серцебиття в спокої, мерзлякуватість, озноби, відчуття оніміння та повзання мурашок, припливи, порушення сну вестибулопатії, підвищену пітливість, схильність до набряків, транзиторну гіпертензію [6, 19, 38, 111, 122]. Більш значущими симптомами ПГС є напливи жару, пітливість, нервозність, безсоння вночі, пригніченість настрою, неухважність, дратівливість, напади серцебиття, головний біль, болі у суглобах тощо [19, 38, 111].

За часом виникнення виділяють ранній і пізній постгістеректомічний синдром. Ранні прояви ПГС у вигляді психоемоційних та вегето-невротичних проявів починаються з 1-х діб післяопераційного періоду і в значній мірі обтяжують відновний період після операції. ПГС, який розвинувся до року після операції, вважають пізнім. За клінічним перебігом розрізняють транзиторний та стійкий постгістеректомічний синдром. Транзиторний

постгістеректомічний синдром характеризується відновленням оваріальної функції протягом 1 міс - 1 року, яке відбувається у 80 % хворих 37-47 років. У 20 % хворих у віці 46-52 роки відзначається стійкий постгістеректомічний синдром з гіпоестрогенією протягом 1 року і більше з моменту операції, що свідчить про згасання функції яєчників з настанням передчасного клімактерію, потенційованого оперативним втручанням [147, 151]. Також виділяють легкий, середньо тяжкий і тяжкий постгістеректомічний синдром. Прогностичне значення має визначення рівнів естрадіолу, ФСГ, ЛГ, яке дозволяє установити функціональну активність яєчників і ступінь змін гіпоталамо-гіпофізарної системи. Рівень естрадіолу може знижуватися до постменопаузальних значень. ПГС супроводжується також підвищенням рівнів ФСГ і ЛГ, що відображають стійке пригнічення функції яєчників. Цінним методом діагностики функції яєчників, особливості інтраоваріального кровотоку і структурної їх перебудови є УЗД з доплерографією в динаміці [2]. Зміни найбільш виражені протягом 1 міс після операції при «шоковому» яєчнику. Обсяг яєчників збільшується у 1,5 рази в результаті кистозної трансформації або появи персистуючих кіст зі зниженням пікової систолічної швидкості кровотоку і наростання венозного застою внутрішньоорганних судин [2].

Враховуючи вище вказане, надзвичайно важливим є питання профілактики та своєчасного лікування вегетосудинних та психопатологічних розладів як проявів синдрому виснаження яєчників після гістеректомії з метою збереження працездатності та психічного здоров'я цієї категорії жінок [32, 39, 138, 140, 143]. На жаль, симптоматична терапія, до складу якої, звичайно, входять транквілізатори, препарати седативної дії, вітаміни та адаптогени, не завжди ефективна, а при тривалому її проведенні мають місце різні побічні реакції. Для корекції змін, що виникли, автори вказують на доцільність застосування препаратів ЗГТ [39, 90, 141, 148]. Оптимальною терапією рекомендують використання тканеселективного

регулятора естрогенової активності лівіалу, особливо якщо ГЕ була виконана з приводу ендометріозу. Доцільно рекомендувати терапію тіболону при існуючій доброякісній патології молочних залоз, ризику остеопорозу, швидкій втомі, сексуальній дисфункції, урогенітальних порушеннях, пониженому настрої, створює високу концентрацію естрадіол і знімають прояви ПГС у всіх випадках [39, 102, 140]. Крім того, поєднання естрогенів з андрогенами надає антидепресивну і психостимулюючу дію. У ранньому післяопераційному періоді можна використовувати кон'юговані естрогени, естрогенмісткі пластирі, у пізньому післяопераційному періоді можливе застосування будь-яких комбінованих препаратів ЗГТ, а також монотерапія естрогенами [99, 195, 220, 236, 256, 264].

Однак призначення ЗГТ, яка вважається "золотим стандартом" у лікуванні клімактеричних розладів, має свої протипоказання [141, 239, 251, 252, 254]. Особливо гостро дана проблема стоїть у жінок з наявністю хронічної соматичної патології, яка є обтяжуючим фактором для призначення патогенетичного лікування ПГС (тобто ЗГТ). Як свідчить клінічний досвід, перш за все, їм необхідна додаткова патогенетично обгрунтована корекція внутрішнього гомеостазу відразу після операції та протягом часу диспансерного нагляду [55, 140, 143]. Заслужують на увагу також вітчизняні препарати, які поряд з мембраностабілізуючою чинять також гепатопротекторну та антиоксидантну дію [148]. Однак, в плані боротьби з явищами гіпоестрогенії вони малоактивні.

Тому особливий інтерес викликають лікарські препарати натурального походження, що мають менше протипоказань та побічних реакцій. З цього погляду викликає інтерес багатокomпонентний препарат, до складу якого входять рослинні екстракти. Особливу зацікавленість викликає трава циміцифуга (*Cimicifuga racemosa*), яка містить одну речовину, здатну пригнічувати секрецію лютеотропного гормону, а дві інші складові мають естрогеноподібний ефект [3, 4, 53].

Тамоксифен, який широко застосовується із замісною гормональною метою, за своєю молекулярною структурою схожий з фітоестрогенами. Доведено також, що фітоестрогени здатні інгібувати ензим ароматази, яка в нормі перетворює андрогени з жирової тканини в естрогени, а також стимулюють продукцію глобулін-зв'язувального статевого гормону, внаслідок чого зменшується рівень естрогенів у крові. Всі ці вказані механізми, ймовірно, знижують вірогідність виникнення гормонозалежних захворювань і можуть бути рекомендовані жінкам з ПГС, в т.ч. для профілактики злоякісних новоутворень молочної залози та кишківника [146, 151, 162, 187, 188, 205].

Взагалі лікування ПГС залежить від його тяжкості. Психоемоційні прояви можна значно послабити при психологічній підготовці до операції. У пацієнок із легким і середньо тяжким транзиторним ПГС у післяопераційному періоді доцільно призначення фізіотерапії для поліпшення мікроциркуляції органів малого таза. При легкому і середньому ступені ПГС застосовують седативні препарати, транквілізатори і антидепресанти), ефективні при переважанні психоемоційної симптоматики, можна застосовувати гомеопатичні препарати [102, 115, 180]. При стійкому і важкому ПГС лікування нейротропними препаратами доцільно поєднувати із ЗГТ, яка в цих випадках патогенетично обґрунтована. Крім цього, необхідно враховувати, що будь-яка терапія не стане ефективною, якщо вона не поєднуватиметься з режимом чергування навантажень та відпочинку, нормальним сном та раціональним харчуванням. У разі наявності симптомів стомлюваності в клініці ПГС, стресових станів, з метою поліпшення діяльності мозку та імунної системи, призначаються адаптогенні рослинні речовини, у деяких випадках з метою ліквідації нічних напливів у жінок з ПГС достатньо призначити трави, що поліпшують сон [70, 118].

Для боротьби з вагінальною сухістю корисними будуть вагінальні лубриканти, а для гігієни статевих органів не бажані антисептики, тальк,

парфумоване мило та дезодоранти [29, 94, 121, 178]. З метою поліпшення і нормалізації процесів метаболізму колагену корисні призначення вітаміну С, біофлавоноїдів, мікроелементів. У разі необхідності пропонується додаткове застосування харчових домішок з мінералами та мікроелементами. Частина дослідників до реабілітації жінок з ПГС пропонують включати біологічно активні домішки, серед яких можна назвати новий вітчизняний препарат індол-Ф, що містить капусту броколлі [148].

Таким чином, арсенал медичних препаратів та немедикаментозних засобів у поєднанні з режимом та доброзичливістю оточуючих у разі якісного консультування лікаря-фахівця зможуть забезпечити жінці з ПГС поступовий безболісний перехід до нових умов існування, зберігаючи досить високий рівень ЯЖ. Лікування ПГС, розпочате одразу з моменту появи перших його симптомів, коли жінка не залишилася на самоті зі своєю проблемою, є важливим моментом у профілактиці таких віддалених ускладнень гіпоестрогенії, як остеопороз, ішемічна хвороба серця, гіпертонія тощо [203, 204, 210, 222, 268, 269]. Відсутність чіткого алгоритму, післяопераційної диспансеризації та реабілітації, терапії віддалених наслідків гіпоестрогенії у жінок різних вікових груп з врахуванням особливостей основного захворювання, об'єму операцій, скарг, гормональної характеристики диктує необхідність більш ретельного вивчення наслідків ГЕ з метою профілактики та корекції ускладнень та збереження здоров'я жінок. Таким чином існує коло питань, що стосується вивчення реабілітації жінок після ГЕ у жінок репродуктивного віку у близькі та віддалені терміни після видалення матки. Особливої уваги заслуговує вивчення зв'язку реабілітації жінок із змінами гормонального параметру жінок. Тому важливим є об'єднання цих даних, щоби сформувавши більш повну систематичну методику реабілітації жінок після ГЕ.



## РОЗДІЛ 2

### ХАРАКТЕРИСТИКА ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП ЖІНОК

#### ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Характеристика досліджуваних груп жінок із гістеректомією без додатків та використаний комплекс лікувально-профілактичних заходів.**

Консультативний прийом, обстеження хворих здійснювалося на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету: у обласному перинатальному центрі, центрі планування сім'ї та жіночій консультації № 1 м. Івано-Франківськ.

Для досягнення мети та вирішення поставлених задач проведено ретроспективне дослідження та спостереженням 100 жінок репродуктивного віку, які перенесли видалення матки без придатків. Даний етап включав детальну бесіду з жінками із вивченням спадкового, соматичного, гінекологічного і акушерського анамнезу, перенесених інфекційних, екстрагенітальних захворювань, операцій, проблем соціально-економічного та психоемоційного характеру, а також клініко-параклінічний аналіз історій хворіб. Слід відмітити, що майже кожна третя жінка із загальної кількості була пацієнткою лікарів суміжних спеціальностей: терапевта, уролога, невропатолога.

Оцінка клінічних параметрів та провідних анамнестичних чинників дозволила сформувати дві групи, до яких увійшли 100 жінок віком від 20 до 45 років, яким було проведено гістеректомію без додатків у різні вікові періоди: із 20 до 35 років (42 жінки) – перша група, та із 36 до 45 років (58 осіб) – друга група. Контрольну групу склали 30 умовно здорових жінок репродуктивного віку. Критеріями включення були: репродуктивний вік

жінки (18-45 років), проведена гістеректомія без додатків. Критеріями виключення були: наявність в анамнезі оварієктомії, злоякісні захворювання любой локалізації, тяжка екстрагенітальна патологія, відмова пацієнток від участі у дослідженні. Всі пацієнтки дали інформовану згоду. Пацієнтки у повній мірі були поінформовані про всі відомі переваги, недоліки та відмінності між різними варіантами терапії.

Діагностичний алгоритм на даному етапі був доповнений наступними параметрами: діагностика та оцінка маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, оцінка стану тазового дна із використання проб для визначення уrogenітальної дисфункції (кашлева проба, проба Вальсальви, Q-тест та трьохвимірне трансвагінальне ультразвукове дослідження. Вказані параметри дозволили планувати та прогнозувати результати хірургічного втручання на органах малого тазу у жінок та оптимізувати програму реабілітаційної терапії.

У подальшому дизайн дослідження передбачав відбір пацієнтів для диференційованого застосування запропонованого лікувального комплексу. Методом сліпої вибірки 100 жінок репродуктивного віку, яким заплановано виконання ГЕ, були розподілені на дві групи: 50 жінок склали групу порівняння, де використано загальноприйняті стандарти ведення післяопераційного періоду та 50 жінок увійшли до основної групи, де була використана запропонована лікувальна реабілітаційна програма. У післяопераційному періоді вказана категорія пацієнток перебувала на диспансерному спостереженні із відповідним ультразвуковим моніторингом стану молочних залоз, клініко-анатомічних особливостей яєчників, що залишилися, оцінкою варикозного розширення вен малого тазу, зокрема гонадних вен - два рази на рік. Враховуючи клініко-анатомічні особливості збереженої яєчничкової тканини та порушення функції яєчників, починаючи із раннього післяопераційного періоду рекомендується моніторинг анатомо-функціонального стану яєчників, що включає ультразвукове дослідження

яєчників за допомогою трансвагінального сканування із оцїнкою довжини, передньо-заднього розміру та ширини яєчників, обчислення об'єму яєчничової тканини, визначення фоллікулярно-стромального коефіцієнта, оцїнкою кривих кровообігу яєчників за допомогою триплексного сканування. Оцїнку проведеного лікування та наявність інтра- та післяопераційних ускладнень здійснювали при динамічному дослідженні з використанням традиційного гінекологічного обстеження та УЗД. Тривалість моніторингу становила від 7 днів до 5 років.

Ключові моменти запропонованої лікувально-реабілітаційної програми полягали в наступному. На доопераційному етапі метаболічний комплекс доповнено ангіопротекторними, антиоксидантними середниками та препаратами, що покращують метаболізм сполучної тканини: донатор оксиду азоту під час їди по 1 мірній ложці (1 г препарату) 6 раз на добу 30 днів у поєднанні із поліненасиченими жирними кислотами (Вітрум кардіо-омега 3) - по 1 капсулі перорально 1 раз на добу 90 днів; вітамінно-мінеральний комплекс по 1 капсулі 1 раз на добу перорально під час їжі 90 днів, малі дози ацетилсаліцилової кислоти у комбінації із гідроксидом магнію (Кардіомагніл) – 1 таблетка 1 раз на добу 30 днів.

У післяопераційному періоді жінкам зі зниженим оваріальним резервом, що створює передумови для розвитку синдрому виснаження яєчників, до комплексу загальноприйнятих середників включали замісну гормональну терапію, препарати, які поліпшують мікроциркуляцію, донатори оксиду азоту та антиоксиданти у комплексі із екстрактом сухої трави яєрців стелючих - трибестан (особливо при відхиленні від референтних значень рівня андрогенів) по 1 таблетці тричі на добу 90 днів, з переходом на підтримуючу дозу по 2 таблетки на добу 2 роки.

Активним компонентом сухого екстракту трави яєрців сланких є стероїдні глікозиди (сапоніни) фуростанолового типу, добуті з рослини *Tribulus terrestris* L (яєрця стелючого), що володіє м'яким стимулюючим

ефектом на синтез гонадотропних та яєчникових гормонів, зокрема ФСГ та естрадіолу, без вагатого впливу на рівень андрогенів [191]. Механізм дії трибестану багатоконпонентний та багаторівневий, впливаючи на гормональний баланс організму, забезпечуючи непряму естрогенну дію, не порушуючи механізмів його регуляції. Слід відмітити позитивний вплив препарату на психоемоційний статус, стан вегетативної нервової системи, покращення загального самопочуття, зменшення втомлюваності, подразливості, м'яку корекцію дисліпідемії, збільшення фізичної та розумової працездатності та покращення пам'яті [191].

У жінок зі збереженим оваріальним резервом – раннє застосування фітопрепаратів із естрогеноподібним ефектом – сухий екстракт плодів прутняка звичайного по 1 таблетці один раз на добу, запиваючи достатньою кількістю води – з 5-ої доби після ГЕ, що є профілактикою розвитку тяжких клінічних та дисгормональних розладів у цих пацієнток. Жінкам, у яких ГЕ проведена у віці 36-45 років та зниженим оваріальним резервом потрібне триваліше лікування фітопрепаратами із естрогеноподібним ефектом – більше 6 місяців щорічно курс. При виражених вазомоторних проявах – препарат Клімадіон 1 таблетка один раз на добу - до складу входить трава циміцифуга (*Cimicifuga racemosa*), яка містить одну речовину, здатну пригнічувати секрецію лютеотропного гормону, а дві інші складові мають естрогеноподібний ефект [4].

До вдосконаленого комплексу лікування поряд із фітогормональною терапією на етапі післяопераційного спостереження з метою корекції психоемоційних та вегето-судинних розладів, профілактики розвитку та прогресування венозного наповнення малого тазу та корекції метаболізму сполучної тканини включали наступні середники : мебікар по 1 таблетці 3 рази на добу 30 днів, поліненасичені жирні кислоти (Вітрум кардіо-омега 3) - по 1 капсулі перорально 1 раз на добу 90 днів; венотропний препарат у поєднанні з антиагрегантами - комплекс діосміну із гесперидином 1 таблетка

двічі на добу 3 місяці, у подальшому щорічно один курс.

Критеріями оцінки ефективності лікування були зменшення проявів постгістеректомічного синдрому, частки післяопераційних ускладнень, побічних ефектів та небажаних явищ.

## **2.2. Комплекс використаних методик.**

З метою виявлення певних патогенетичних механізмів розвитку та перебігу постгістеректомічного синдрому, порушення функціональної здатності яєчників та метаболічних змін гомеостазу, які виникають у даного контингенту жінок, ми поряд із комплексним клінічним обстеженням проводили інструментальні, біохімічні та загальноклінічні обстеження.

Для встановлення діагнозу, формування груп дослідження та контролю ефективності лікування і профілактичних заходів жінкам проводили: опитування, збір сімейного, гінекологічного, соматичного анамнезу, бімануальне гінекологічне дослідження, визначення антропометричних показників, оцінку ступеню ожиріння за індексом маси тіла (ІМТ) по Вреу:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст}^2 (\text{м}^2)$ .

Постгістеректомічний синдром характеризується нейровегетативним, психоемоційним і обмінно-ендокринним симптомокомплексами. Для виявлення розладів, схожих до клімактеричних, використовували модифікований менопаузальний індекс відповідно до виділених груп порушень: нейровегетативних, ендокринно-метаболічних і психоемоційних з подальшою оцінкою виявлених змін [135], який залежно від ступеня вираженості оцінювали від 1 до 3 балів. Сумарне значення нейровегетативного симптомокомплексу оцінене до 10 балів, розглядається як відсутність клінічних проявів; 10-20 – як слабкий ступінь; 21-30 – як середній; понад 30 балів як важка форма перебігу синдрому. Обмінно-ендокринні і психоемоційні

порушення в межах 1-7 балів – слабкий ступінь, 8-14 – середній, понад 14 - важка форма захворювання.

Дисплазія сполучної тканини у структурі патологічних станів із чітко встановленими системними судинними порушеннями займає одне з провідних місць із значимим відсотком поширеності у популяції (від 30 до 80 %) та низькою керованістю даного фактору ризику, що обумовлює доцільність виділення критеріїв диспансерного спостереження. Для діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини користувались класифікацією, запропонованою Смольнова Т.Ю. та співав. (2001), яка полягає в наступному: діагностика малих ознак оцінюється у 1 бал, великих ознак - у 2 бали, тяжких проявів та станів - у 3 бали. Ступінь вираженості дисплазії сполучної тканини оцінювали за сумою балів : слабо виражена - до 9 балів, помірно виражена - від 10 до 16 балів, виражена - від 17 і більше балів [33, 34, 154].

Гормональні дослідження сироватки крові проводилися імуноферментним методом у централізованій клінічній лабораторії на базі Івано-Франківського обласного перинатального центру. Концентрацію білкових гормонів гіпофізу – фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину та стероїдних гормонів: естрадіолу, прогестерону, тестостерону, антимюлерового гормону (АМГ) та інгібіну В визначали за допомогою стандартних наборів реактивів фірми Хема-Медика (Москва) на аналізаторі «1420-Victor 2» за інструкцією виробника.

УЗД органів малого тазу включало візуалізація тазового дна при допомозі двохвимірного та трьохвимірного ультразвукового сканування, оцінкою оваріального резерву, ультразвукове сканування печінки, нирок, щитовидної залози, молочних залоз та доплерометричне дослідження кровотоку гонадних судин проводили із застосуванням лінійних та секторальних датчиків до апарату «Aloka-630» (Японія). Визначали розмір і структуру яєчників, наявність і розмір рідинних включень в них, наявність і

динаміку зростання домінантного фолікула, об'єм яєчникової тканини (розраховувався за формулою:  $V = (D \times S \times T) \times 0,524$ , де  $V$  – об'єм,  $D$  – довжина,  $S$  – ширина,  $T$  – товщина) та доплерометрію органів малого тазу (визначали пульсаційний індекс ( $PI = C-D/\text{mean}$ ), індекс резистентності ( $IR = (C-D)/C$ ) та систоло-діастолічне співвідношення ( $C/D$ ), де  $C$  – максимальна швидкість кровотоку;  $D$  – кінцева діастолічна швидкість кровотоку;  $\text{mean}$  – середня швидкість кровотоку). В ході трансвагінальної ехографії в режимі реального часу оцінювали кількість антральних фолікулів (КАФ) та стан оваріального кровотоку. Ультразвукове дослідження органів малого тазу та молочних залоз (МЗ) проводили двічі на рік.

Оцінка порушення функції нижніх сечовивідних шляхів проведена із використанням стандартизованої системи POP-Q, що дозволяє детально описувати анатомічні зміни органів малого тазу та проводити об'єктивне динамічне спостереження. Дана стандартизована система була запропонована *Internacional Continence Society* (ICS) у 1973 році та у 1996 році ця модифікація була прийнята професійними асоціаціями гінекологів та урологів Заходу як стандартна система термінології та визначення пролапсу жіночих статевих органів та дисфункції тазового дна [28, 29].

Для оцінки спроможності тазового дна додатково було використано кашлева проба, проба Вальсальви, «стоп тест»-проба із конусами Кегеля (конуси COLPO-TRAIN). Дані проби, а також Q-tip тест виконувався суміжно із урологом, який є у штаті обласного перинатального центру на етапі передопераційної підготовки. Вказані проби дають можливість оцінити початкові ознаки неспроможності тазового дна та дисфункцію органів малого тазу.

Кашлева проба – при наповненому сечовому міхурі пропонують покашляти; при виділення сечі – проба позитивна. Проба Вальсальви – при наповненому сечовому міхурі пропонують потужитися. Ці проби треба проводити з використанням гінекологічних дзеркал (ложка Симпса).

Прокладочний тест – зміна ваги прокладки через годину ( збільшення ваги більше на 2 – 10- 50 г позитивний тест). Проба з тампоном апплікатором (використовують конуси Кегеля) - провокація в ділянці шийки сечового міхура. «Стоп-тест» – через 1-2 сек просять жінку зупинити сечопуск. Якщо в сечовому міхурі залишиться дві третини сечі то це норма. Q-тір тест використовують для визначення якісного аналізу рухливості уретровезикального з'єднання та вісі уретри. Якщо кут катетера , введеного до рівня шийки сечового міхура, при напруженні більше 30°, то вона вважається позитивною , що свідчить про погану анатомічну підтримку. Даний тест використовується урологами у комплексі із перинеометрією.

Для оцінки ступеню варикозної хвороби малого тазу використовували класифікацію із врахуванням діаметру розширених судин та локалізації венозної ектазії. Згідно даної класифікації: I ступінь – діаметр вени до 5 мм (будь-якого венозного сплетення малого тазу), штопороподібний хід судини; II ступінь – діаметр вени 6–10 мм при тотальному типі варикозу, розсипній ектазії яєчникового сплетення (*plexus rampiniformis ovarii*), варикозному розширенні параметральних вен (*plexus venosus uterovaginalis*), вен аркуатного сплетення матки; III ступінь – діаметр вени >10 мм при тотальному типі варикозного розширення вен або магістральному типі параметральної їх локалізації [41].

Одним із найбільш популярних при проведенні медичних, соціально-економічних досліджень для визначення якості життя є загальний опитувальник SF-36, який був розроблений у Центрі Вивчення Медичних Результатів (США) у 1992 році [13, 20, 21]. Анкета SF-36 складається із 36 питань, із яких 35 використовують для обробки балів по 8 шкалам: фізичне функціонування, ролева діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне (ментальне) здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100 балами (умовними одиницями), де 100 презентує повне здоров'я. Оцінка ЯЖ



проводилася шляхом анкетування після оперативного оздоровлення через 12 місяців, три і п'ять років після операції. Кількісно оцінювали наступні показники: *Фізична активність (ФА) (Physical Functioning - PF)*, відображає ступінь обмеження виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, переноска тяжких речей і т.п.); *Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ) (Role Physical Functioning - RP)* — вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків); *Біль (Б) (Bodily Pain - BP)* та його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу дома та за його межами; *Загальне здоров'я (ЗЗ) (General Health - GH)* — оцінка хворим свого стану здоров'я у поточний момент і перспектив лікування; *Життєздаєність (ЖЗ) (Vitality — VT)* — це суб'єктивна оцінка респондентом свого життєвого тону (енергія, жвавість та ін.) за останні чотири тижні, відчуття себе повним сил і енергії або, навпаки, обезсиленим, низькі бали свідчать про втому пацієнта, зниження життєвої активності; *Соціальна активність (СА) (Social Functioning - SF)*, характеризується як суб'єктивна оцінка респондентом рівня своїх відносин з друзями, колегами по роботі, рідними за останні чотири тижні. Цей показник визначає, у якій мірі фізичний чи емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування); *Роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності (РЕ) (Role Emotional - RE)* - це суб'єктивна оцінка респондентом ступеню обмеження своєї буденної діяльності, обумовленої емоційними проблемами за останні чотири тижні, оцінюється, на скільки емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (враховуючи більші затрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості і т.п.); *Психічне здоров'я (ПЗ) (Mental Health - MH)*, характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних хвилювань, психічного неблагополуччя.

Шкали групуються у два загальні показники: так званий фізичний компонент здоров'я, або "фізичний статус" (ФС) та психологічний компонент здоров'я, або "психологічний статус (ПС). Складовими шкалами фізичного компоненту здоров'я, (ФС) (Physical health - PH) є: фізична активність (ФА); роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ); біль (Б), загальне здоров'я (ЗЗ). Складові шкали психологічного компоненту здоров'я (ПС) (Menta Health - MH) представлені: психічне здоров'я (ПЗ); роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ); соціальна активність (СА); життєздатність (ЖЗ).

Для оцінки психо-емоційного статусу пацієнток, які були включені у дослідження використані експериментально-психологічні методи, а саме: тест Спілберга – оцінка у балах особистісної та реактивної тривожності; тест, адаптований Ю. Л. Ханіним; та тест Бека – оцінка рівня депресії.

Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження ми застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Із метою виявлення чинників ризику та прогнозування ускладнень застосовували методику розрахунку показника відношення шансів (Odds Ratio, OR) та його 95 % довірчого інтервалу ( 95 % Confidential Interval, 95 % CI). Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики за допомогою пакету “ STATISTICA for Windows®”.

## РОЗДІЛ 3

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП

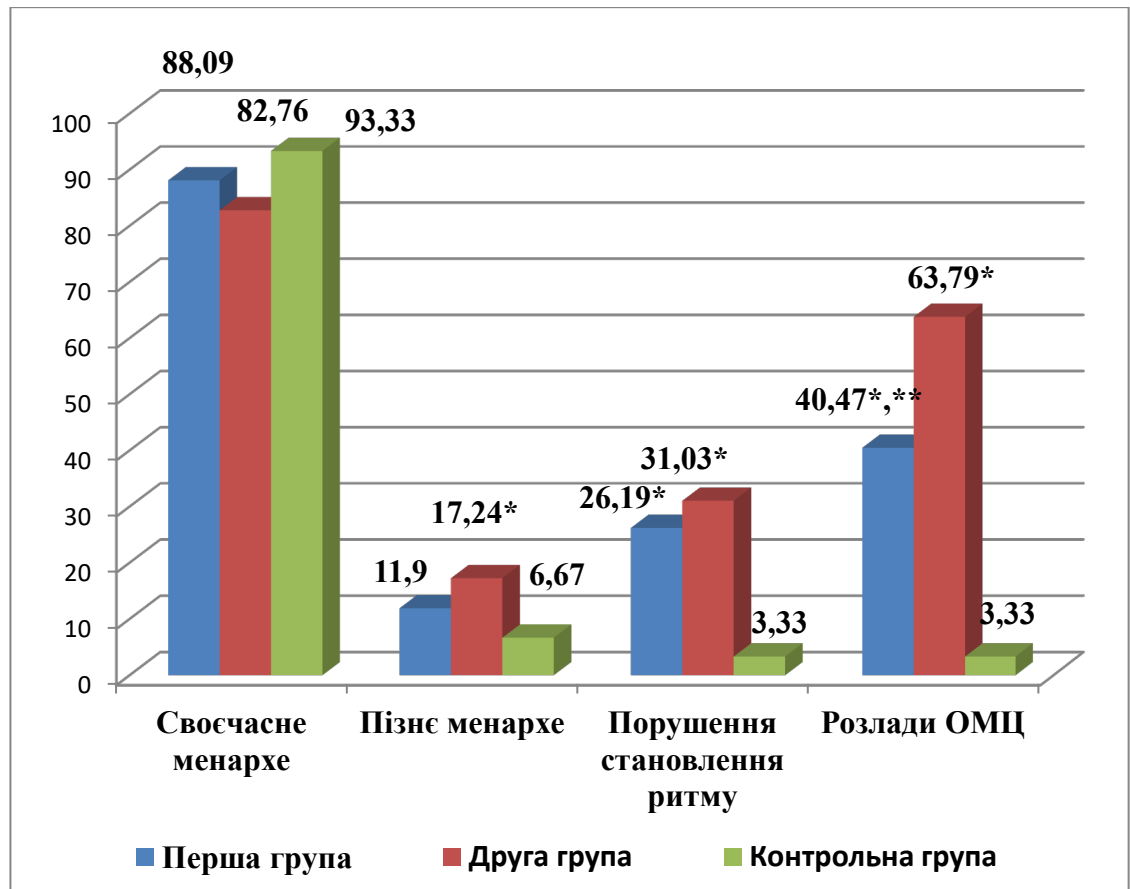
#### 3.1. Особливості анамнезу та клінічна характеристика перебігу післяопераційних ускладнень у жінок досліджуваних груп

При вивченні основного захворювання – ЛМ у 100 жінок репродуктивного віку проведено аналіз основних та супутніх скарг, історію їх розвитку, особливості перебігу, попереднє лікування та його ефективність. В залежності від віку проведено оперативного втручання було сформовано дві групи : перша досліджувана група - 42 жінки віком від 20 до 35 років, та друга досліджувана група – 58 пацієнток віком від 36 до 45 років.

Оцінка спадкового анамнезу дозволила встановити, що у 23 пацієнток ЛМ, кистома яєчника та пухлини молочних залоз відмічено у матерів, у 9 пацієнток ЛМ та гіперплазія ендометрію, а також ендометріоз відмічені у сестер пацієнток, включених у дослідження. Початок статевого життя від 18 до 25 років відмітили 95,00 %, тоді як тільки 5,00 % вказували на пізній початок статевого життя. Оцінка менструальної функції виявила наступні особливості: у 85,0 % менархе наступило у віці 12-14 років, у 15,0 % - 15-18 років, у 71,0 % менструальна функція встановилася відразу, у 29,0 % відмічено продовжений період встановлення менструальної функції більше 2 років (рис. 3.1).

Своєчасне менархе (від 11 до 14 років) відмічена у 37 (88,09 %) жінок першої групи та у 48 пацієнток (82,76 %) другої групи ( $p > 0,05$ ). У 5 жінок

(11,90 %) першої групи та у 10 (17,24 %) другої групи виявлено пізні менархе (від 15-18 років).



**Рис. 3.1. Оцінка менструальної функції у жінок досліджуваних груп, n=130, %.**

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників контрольної групи,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Порушення становлення ритму менструацій відмічали 11 (26,19 %) пацієнток першої групи та 18 (31,03 %) другої групи ( $p < 0,05$ ). В анамнезі порушення менструальної функції виявлені у 17 (40,47 %) пацієнток першої групи та у 37 (63,79 %) другої групи ( $p < 0,05$ ).

З виникненням пухлини відмічено зміни характеру менструальної функції у 47 (47,0 %) хворих лейоміомою матки і виявлено, що тривали та

надмірні менструації в 1,5 рази частіше зустрічаються в першій клінічній групі. За характером у 58,00 % менструальні виділення були значні, тривалістю більше 7 днів, у 23,00 % - помірні, ациклічні кровотечі були у 19,00 %) пацієнток.

Таблиця 3.1

**Особливості соматичного анамнезу у жінок дослідних груп, абс.ч., %**

| Особливості анамнезу               | Досліджувані групи жінок |           |                    |        |                            |      |
|------------------------------------|--------------------------|-----------|--------------------|--------|----------------------------|------|
|                                    | І група<br>(п=42)        |           | ІІ група<br>(п=58) |        | Контрольна<br>група (п=30) |      |
|                                    | Абс.                     | %         | Абс.               | %      | Абс.                       | %    |
| Фіброзно-кистозна мастопатія       | 23                       | 54,76*,** | 21                 | 36,20* | 2                          | 6,66 |
| Серцево-судинні захворювання       | 12                       | 28,57*,** | 20                 | 34,48* | 0                          | 0    |
| Захворювання ШКТ                   | 16                       | 38,09*,** | 18                 | 31,03* | 1                          | 3,33 |
| Захворювання сечовидільної системи | 9                        | 21,42*    | 12                 | 20,68* | 1                          | 3,33 |
| Дисфункція щитовидної залози       | 22                       | 52,38*,** | 11                 | 18,96* | 0                          | 0    |
| Варикозна хвороба                  | 12                       | 28,57*    | 24                 | 41,37* | 0                          | 0    |

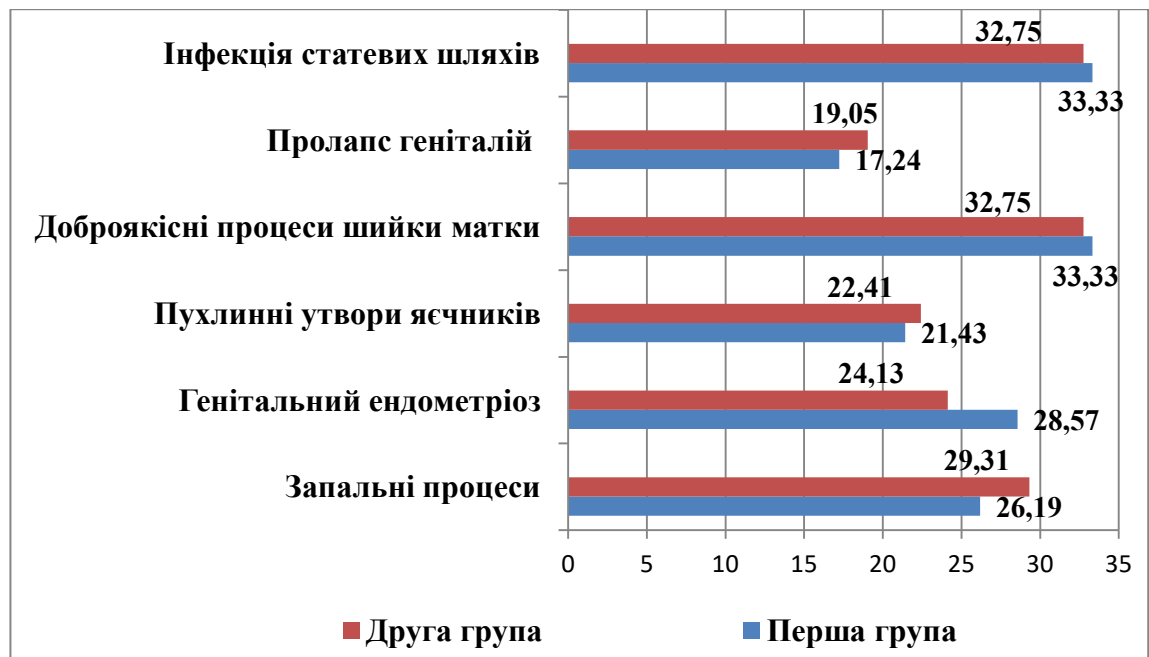
Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників контрольної групи,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Як демонструють дані таблиці 3.1, слід відмітити у даної категорії пацієнток наявність неблагоприємного преморбідного фону, особливо у відношенні перенесених інфекційних захворювань та часто асоційованою із ЛМ серцево-судинною патологією та захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і гепатобіліарної системи.

У дитячому та пубертатному віці 25,00 % пацієнок перенесли такі захворювання як кір, паротит, скарлатина, вітряна віспа, тонзиліт, у 68,00 % випадків відмічено супутні екстрагенітальні захворювання: у 32,00 % відмічено серцево-судинну патологію, у третини – хронічну варикозну хворобу (36,0 %), захворювання сечостатевої системи (хронічний пієлонефрит, цистит, сечокам'яна хвороба) виявлені у 21,00 %. У 34,00 % були виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, холецистит, коліт, жовчекам'яна хвороба). Захворювання органів дихальної системи (хронічний бронхіт, тонзиліт, часті гострі вірусні інфекції) були виявлені у 19,00 %. Захворюваннями молочних залоз, різними формами мастопатії страждали 44,00 % жінок.

Аналіз гінекологічної патології, представлений на рисунку 3.2., свідчить про значно більш високу частоту гінекологічних захворювань в анамнезі жінок досліджуваних груп.

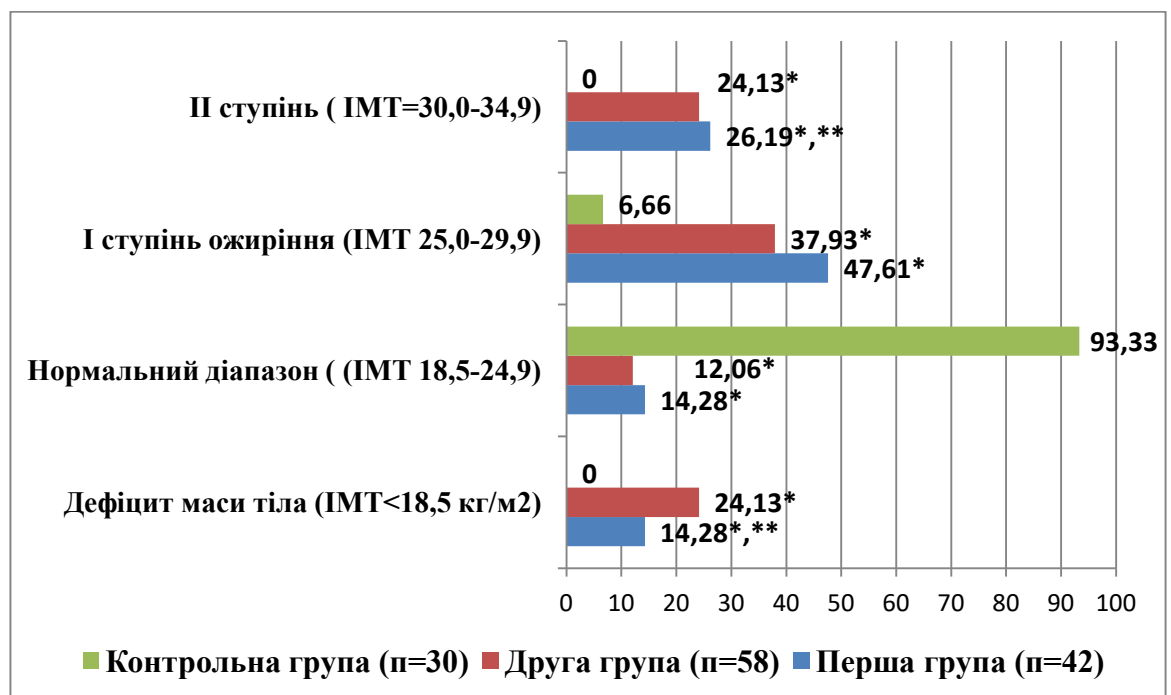


**Рис. 3.2. Частота гінекологічної патології у жінок досліджуваних груп, n=100, %.**

Серед них: у 28,00 % зафіксовано хронічні запальні процеси додатків, у 22,00 % - доброякісні пухлинні утвори додатків, у 26,00 % - генітальний

ендометріоз, у 33,00 % - доброякісну патологію шийки матки, що і стало додатковим показом для гістеректомії. Слід відмітити, що у 18,00 % жінок відмічено початкові ознаки неспроможності тазового дна (пролапсу геніталій).

За результатами антропологічного дослідження у 67,00 % пацієток мало місце порушення жирового обміну проти 6,66 % у контролі ( $p < 0,05$ ) (OR-12,17; 95% CI: 5,13-18,5) (рис. 3.3).



**Рис. 3.3. Антропологічні дані у жінок досліджуваних груп, %.**

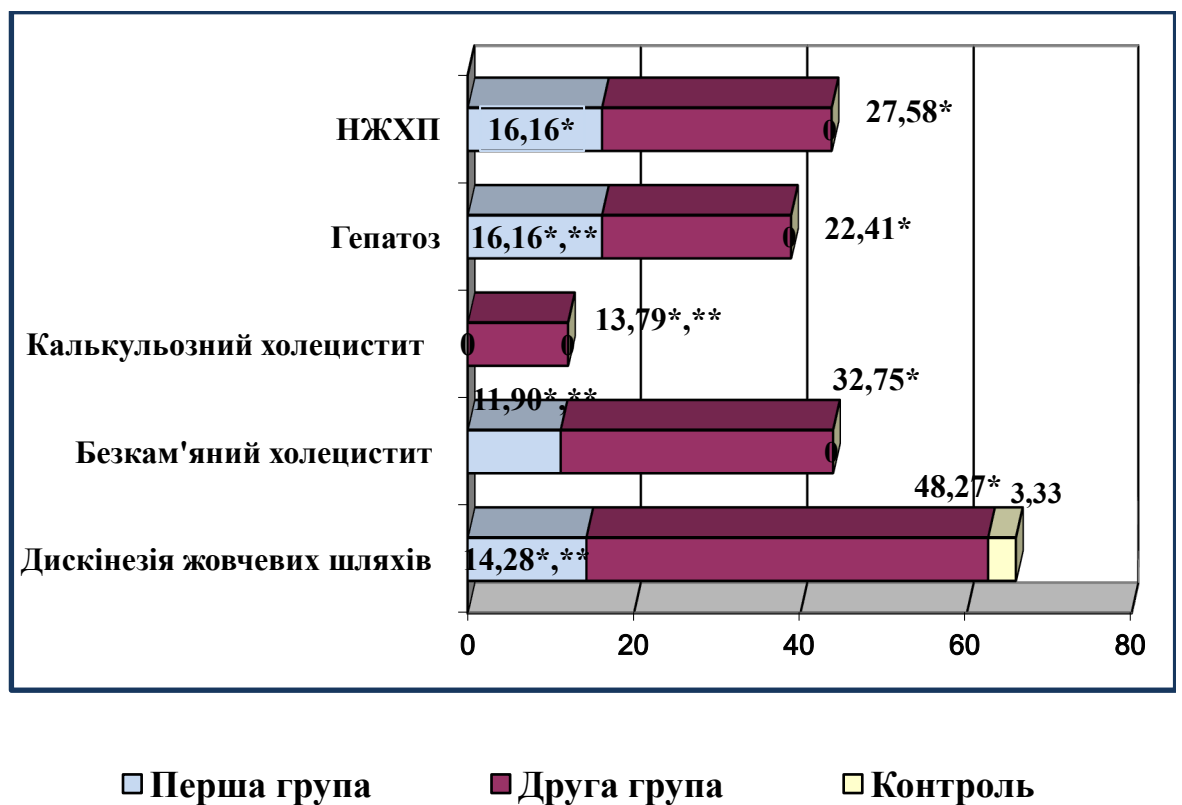
Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників контрольної групи,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Обмінно-ендокринні захворювання виявлені у 24,00 %, у тому числі надмірна вага та ожиріння різного ступеню тяжкості у 67,00 %; крім того, у 14,00 % спостережень було відмічено тиреотоксикоз, у 6,00 % - порушену толерантність до глюкози. Надмірна вага (ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) спостерігалася у 42 (42,00 %) обстежених жінок обох груп проти 6,66 % у контролі ( $p < 0,05$ ),

ожиріння II ступеня (ІМТ=30,0-34,9) відмічено у 25 жінок (25,00 %) без достовірних відмінностей по групах. Слід також відмітити домінування жінок зі зниженим індексом маси тіла (ІМС <18,5 кг/м<sup>2</sup>) у 20 осіб (20,00 %) при відсутності у контролі (p<0,05) із більшою часткою у другій групі (p<0,05).

Виражені дисметаболічні порушення асоціювалися із ураженням гепато-біліарної системи, що продемонстровано на рис. 3.4.



**Рис. 3.4. Спектр патології гепатобіліарної системи у досліджуваних групах, n=130, %.**

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю, p<0,05;
2. ° - різниця достовірна відносно показників другої групи, p<0,05.

Варто вказати, що у пацієнтів другої групи відмічено у 28 випадках (48,28 %) дискінезію жовчевих шляхів, у 19 (32,75 %) - безкам'яний



холецистит, у 8 випадках (13,79 %) - калькульозний холецистит, у 13 осіб (22,41 %) – ознаки гепатозу, у 16 випадках (27,58 %) – неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП), що вказує на статистично достовірне збільшення дискінезії жовчовивідних шляхів, запального процесу жовчевого міхура та ураження паренхіми печінки у вказаній категорії жінок.

Тоді як у пацієток першої групи патологія гепато-біліарної системи зустрічалася дещо рідше: тільки у 13 пацієток (30,95 %) (серед них дискінезії жовчевих шляхів становили 6 (14,28 %), у поєднанні з хронічним холециститом без конкрементів - у 5 (11,90 %) та НЖХП – у 7 випадках – (16,66 %). Сукупність клініко-анамнестичних даних та результатів об'єктивного та лабораторно-інструментального дослідження у жінок контрольної групи засвідчили тільки у 1 випадку (3,33 %) – дискінезію жовчевих шляхів.

Слід відмітити, що у 11 жінок першої групи (26,19 %) та у 21 пацієтки другої групи (36,20 %) – протягом 3 років після гістеректомії були додатково діагностовані такі екстрагенітальні захворювання, як тиреоїдна патологія (аутоімунний тироїдит) – 12,00 %, гіпертонічна хвороба – 18,00 % та цукровий діабет – 8,00 %.

Аналіз генеративної функції продемонстрував, що у більшості хворих вона була порушеною (табл.3.2). Частота самовільних викиднів складала 16,00 %, при цьому від 1 до 3 абортів відмічено у 41,00 %, більше 3 – у 19,00 %, відсутність реалізованої репродуктивної функції та непліддя – у 18,00 % спостережень, із них первинне – 13,00 %, вторинне – 5,00 %, причому їх частка була більш вагомою у другій досліджуваній групі.

Характеризуючи особливості перебігу вагітності та пологів, слід відмітити високий паритет: у 23,00 % спостережень - одні пологи, більше 3 пологів - у третини пацієток (29,00 %), висока частка пологового травматизму, а саме: розриви промежини - у 48 (48,00 %) жінок. Для перебігу пологів також характерними були такі особливості: передчасний розрив

плідних оболонок - у 21 випадку (21,00 %), передчасні пологи – у 24 спостереженнях (24,00 %), стрімкі та швидкі пологи.

Таблиця 3.2.

**Репродуктивна функція у пацієнок досліджуваних груп, абс.ч., %**

| Показники                    |              | Досліджувані групи |                 |
|------------------------------|--------------|--------------------|-----------------|
|                              |              | I група , n=42     | II група , n=58 |
| Безпліддя                    |              | 5– 11,90*          | 13 – 22,41      |
| Кількість абортів            | 1 аборт      | 5– 11,90           | 9 – 15,51       |
|                              | До 3 абортів | 13 – 30,95         | 14 – 24,13      |
|                              | Більше 3     | 10 – 23,80*        | 9 – 15,51       |
| Пізні мимовільні викидні     |              | 6 – 14,28          | 10 – 17,24      |
| Передчасні пологи            |              | 9 – 21,42          | 15 – 25,86      |
| Кількість своєчасних пологів | 1 пологи     | 13 - 30,95*        | 10 – 17,24      |
|                              | 2 пологів    | 5 – 11,90          | 7 – 12,06       |
|                              | Більше 3     | 10 –23,80*         | 19 - 32,72      |
| Кесаревий розтин             |              | 6 – 14,28          | 9 – 15,51       |
| Пологовий травматизм         |              | 19 – 45,23         | 29 – 50,00      |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Одним із важливих критеріїв діагностики НДСТ є визначення маркерів дисембріогенезу (табл. 3.3). Поглиблений аналіз поширеності вказаного симптомокомплексу НДСТ дозволив виділити стабільно високу питому вагу без достовірної відмінності по групах - із 100 проаналізованих випадків у 68 (68,00 %) пацієнок було діагностовано диспластичний фенотип (за шкалою Л.Н. Фоміної середній бал складав  $19 \pm 4$ ). Статистична оцінка дозволила отримати переконливе свідчення взаємозв'язку високої частки імовірних післяопераційних ускладнень та симптомів, асоційованих зі слабкістю сполучної тканини (OR-12,17; 95% ДІ; 5,13-18,5,  $p < 0,001$ ).

У нашому дослідженні слід відмітити значимий відсоток таких маркерів як мікроаномалії серцево-судинної та сечовивідної системи – 21,00 %, порушення моторики кишківника – 23,00 %, опорно-рухового апарату (сколіоз, часті переломи і вивихи) – 16,00 %, варикозна хвороба та геморої – 36,00 %, слабкість зв'язкового апарату у вигляді вивихів суглобів – 21 (21,00 %), алергічні реакції відмітила 31 пацієнтка (31,00 %), кили різної локалізації – 12 жінок (12,00 %), гастроптоз та нефроптоз – 7 (7,00 %).

Таблиця 3.3

**Поширеність окремих маркерів НДСТ, абс. число, %**

| Показники   | Перша група (n=42) | Друга група (n=58) | Контрольна група (n=30) |
|---|--------------------|--------------------|-------------------------|
| Пролапс мітрального клапану                                   | 8 – 19,04*         | 13 – 22,41*        | 1 – 3,3                 |
| Аномально розміщена хорда, дефект міжпередсердної перегородки | 4 – 9,52*          | 6 – 10,34*         | -                       |
| Мікроаномалія нирок   | 8 – 19,04*         | 13 – 22,41*        | 1 – 3,3                 |
| Хронічна варикозна хвороба                                    | 15 – 35,71*        | 21 – 36,21*        | -                       |
| Міопія  | 12 – 28,57*        | 17 – 29,31*        | 1 – 3,3                 |
| Захворювання ШКТ та порушення моторної функції                | 13 – 30,95*        | 19 – 32,75*        | -                       |
| Цефалгії та артралгії   | 11 – 26,19*        | 14 – 24,14*        | -                       |
| Сколіоз   | 7 – 16,66*         | 9 – 15,51*         | 1 – 3,3                 |
| Порушення прикусу, приросла мочка вуха                        | 11 – 26,19*        | 10 – 17,24*        |                         |
| Руде волосся, ластовиння                                      | 8 – 19,05*         | 12 – 20,68*        | -                       |
| Плоска стопа  | 9 – 21,42*         | 9 – 15,51*         | -                       |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .

Також вагомими були так звані «малі» симптоми НДСТ, які переважали у першій групі, і серед яких найбільш часто відмічено наступні: порушення прикусу та приросла мочка вуха – у 11 (26,19 %) випадках, плоска стопа – у 9 (21,42 %), руде волосся та ластовиння – у кожної п'ятої пацієнтки. Серед жінок першої групи, оздоровлених оперативно з приводу ЛМ, у порівнянні з контрольною групою, досить поширеною була характерна для НДСТ схильність до мікроциркуляторної кровоточивості та утворення синців (10 – 23,81 %), високий зріст та астенічна будова тіла (13 – 30,95 %), розтяжимість шкіри та підвищена еластичність тканин (7 – 16,66 %). Як уже було відмічено вище, дефіцит маси тіла мали 20 (20,00 %) пацієнток обох груп проти відсутності у контролі.

Поєднання чотирьох маркерів дисплазії сполучної тканини зустрічалися у 37 (54,41 %) випадках, п'ять – сім маркерів - у 23 спостереженнях (33,82 %) та вісім і більше - у 8 (11,76%), слабо виражену ступінь НДСТ мали 37 (54,41 %) обстежених обох груп, помірно виражену – 29 (42,65 %), у двох випадках були виражені прояви НДСТ.

Крім того, нами встановлено виражену тривалість захворювань у жінок, причому у кожному другому випадку (50,00 %) вона становила від 4 до 5 років, середній показник тривалості симптоматики ЛМ складав  $4,6 \pm 0,4$  років, що є досить високим і свідчить про несвоєчасну діагностику та неефективність лікувально-профілактичних заходів, які використовувалися. Майже у половини хворих в анамнезі мало місце консервативне лікування, в основному симптоматичного характеру. Детальний аналіз показав, що основними варіантами лікування була симптоматична терапія: антианемічна (52,00 %), анальгетики та спазмолітики (38,00 %), специфічна гормональна терапії проводилась лише у 38,00 % випадках (у 15,00 % у передопераційному періоді використовували терапію агоністами гонадотропних релізінг гормонів), що свідчить про низький та неадекватний

рівень її застосування та вимагає корекції організаційних заходів.

Більша третина пацієнток раніше були піддані лапаротомним та лапароскопічним оперативним втручанням (табл. 3.4). У 17,00 % випадках були виконані попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини та органах малого тазу (холецистектомія, видалення кили, оперативні втручання при сечокам'яній хворобі, діагностична лапароскопія, тубектомія, оперативне розродження).

Таблиця 3.4

**Попередні оперативні втручання у жінок досліджуваних груп, абс.ч., %**

| Показники  | Перша група (n=42) |        | Друга група (n=58) |       |
|--|--------------------|--------|--------------------|-------|
|  | Абс.ч.             | %      | Абс.ч.             | %     |
| Тубектомія   | 8                  | 19,04* | 6                  | 10,34 |
| Розз'єднання злук                                    | 12                 | 28,57  | 19                 | 32,75 |
| Кистектомія  | 1                  | 2,38   | 2                  | 3,44  |
| Апендектомія   | 5                  | 11,90  | 11                 | 18,96 |
| Кесаревий розтин                                     | 6                  | 14,28  | 9                  | 15,51 |
| Холецистектомія                                      | 1                  | 2,38*  | 6                  | 10,34 |
| Видалення кили                                       | -                  | -*     | 6                  | 10,34 |
| Оперативні втручання на органах сечовивідної системи | 1                  | 2,38   | 2                  | 3,44  |
| Діагностична лапароскопія                            | 12                 | 28,57  | 17                 | 29,31 |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

У 31,00 % пацієнток обох груп операції супроводжувалися розз'єднанням злук, проте ні в одному випадку злуковий процес не був причиною для лапароскопічного доступу. Із раніше проведених оперативних втручань особливу важливість має кесаревий розтин – 15,00 % . Слід також відмітити у першій групі більшу частку втручань на додатках та високий

відсоток інтраопераційного розз'єднання злук у обох групах (39,00 %).

Заслуговує на увагу той факт, що у плановому порядку було прооперовано лише 56,00 % жінок, а у 44,00 % випадках – в ургентному.

Структура показів до оперативного втручання у обстежених пацієнток представлена на таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Структура показів до оперативного втручання , абс.ч., %**

| Показання до оперативного втручання  | І група (n=42) |        | ІІ група (n=58) |       |
|--|----------------|--------|-----------------|-------|
|  | Абс.           | %      | Абс.            | %     |
| Множинна вузлова лейоміома   | 21             | 50,00  | 35              | 60,34 |
| Болевий синдром (поєднаний із генітальним ендометріозом, в тому числі аденоміозом) | 16             | 38,09* | 38              | 65,53 |
| Рецидивуюча гіперплазія ендометрію + лейоміома матки                               | 0              | 0*     | 8               | 13,79 |
| Запальні процеси матки та органів малого тазу                                      | 3              | 7,14*  | 2               | 3,45  |
| Маткова кровотеча  | 31             | 73,80  | 37              | 63,79 |
| Швидкий ріст міоми матки   | 18             | 42,85* | 13              | 22,41 |
| Множинна лейоміома матки у поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрію       | 2              | 4,76   | 5               | 8,62  |
| Множинна лейоміома матки у поєднанні з аденоміозом                                 | 2              | 4,76   | 3               | 5,17  |
| Порушення функції суміжних органів   | 11             | 26,19  | 15              | 25,86 |

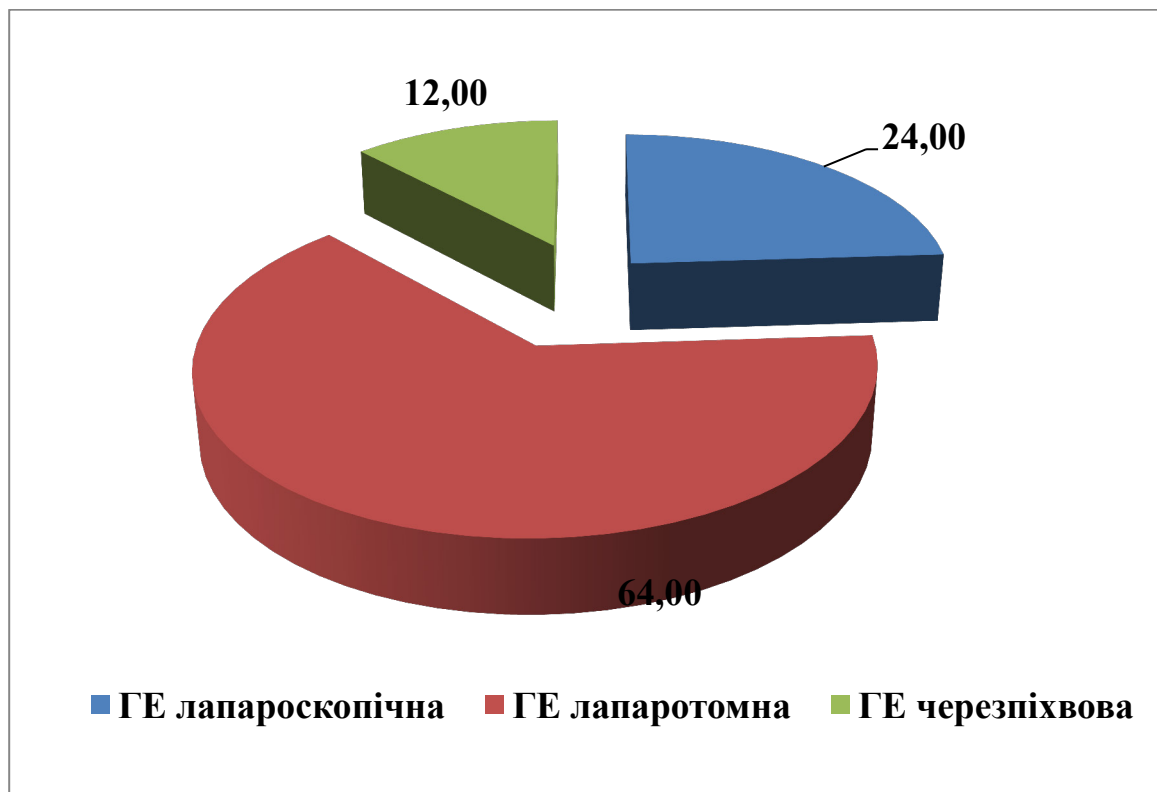
Примітка. \*- різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Найбільш частими показами, що обумовили згоду на оперативне оздоровлення служили: неодноразові менометрагії, що анемізували пацієнток (68,00 %), стійкий болевий синдром (54,00 %), множинна вузлова лейоміома великих розмірів (56,00 %) та порушення функції сусідніх органів (26,00 %). У третини пацієнток мало місце швидкий ріст пухлини (31,00 %), у 14,00 % випадків міоматозні вузли були розміщені атипово (шийкове або інтралігаментарне розміщення). У 5,00 % випадків гістеректомія була пов'язана із акушерськими причинами після пологів із ЛМ, поєднання різних причин даних нозологій – 17 (17,00 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, показаннями для хірургічного втручання у жінок першої групи, були геморагічний синдром (73,80 %) та множинна лейоміома матки (50,00 %), помірно значимою була частка запальних процесів матки та додатків і післяпологовому періоді (7,14 %). Така симптоматика, як швидкий ріст ЛМ, великі її розміри, порушення трофіки більших вузлів або тубоваріальних утворень – внаслідок перекруту їхньої ніжки, порушення функції суміжних органів (26,19 %) і вираженого болювого синдрому (38,09 %), що можна віднести до класичних проявів основної патології, поєднувалися із основними показами. Аналогічні дані демонструє інформаційний матеріал, зібраний у даному аспекті щодо другої групи, хоча слід відмітити більшу частку болювого синдрому (65,53 %), рецидивуючої гіперплазії ендометрію (13,79 %) та метрагії (63,79 %).

Хотілося б відзначити, що в усіх випадках оперативне лікування гінекологічної захворюваності носило вимушений характер, обумовлений вираженою клінічною симптоматикою та бажанням пацієнтки позбутися даної патології. При аналізі даних анамнезу, розвитку та клінічного перебігу захворювання було виявлено, що частіше всього радикальному оперативному оздоровленню були піддані пацієнтки у віці від 36 до 45 років, у основному із реалізованою репродуктивною функцією.

Таким чином, серед 100 пацієток, включених у наукове дослідження, у 24 випадках була проведена лапароскопічна ГЕ без додатків, у 64 – лапаротомічна ГЕ без додатків, у 12 – черезпіхвова ГЕ без додатків (рис. 3.5). Показами до черезпіхвової гістеректомії було поєднання основної симптоматики із пролапсом геніталій. Причому, черезпіхвова гістеректомія у більшості випадків відмічена у віці 40-45 років, тобто у віці, коли чіткими є прови ослаблення фасціально-зв'язкового апарату тазового дна.



**Рис. 3.5. Розподіл пацієток в залежності від виду оперативного втручання, n=100, %.**

Більша половина пацієток були прооперовані із використанням надлобкового лапаротомного доступу, у інших випадках виникла необхідність нижньо-серединної лапаротомії, у 24 випадках – лапароскопічний доступ, та у 12 спостереженнях – черезпіхвовий доступ (табл. 3.6).



Таблиця 3.6

**Хірургічні доступи при виконанні гістеректомії, n=100, абс.ч., %**

| Вид доступу                          | Перша група (n=42) |        | Друга група (n=58) |       |
|--------------------------------------|--------------------|--------|--------------------|-------|
|                                      | Абс.               | %      | Абс.               | %     |
| Лапаратомія                          | 23                 | 54,79* | 41                 | 70,68 |
| Піхвовий                             | 4                  | 9,52*  | 8                  | 13,79 |
| Двоетапний: лапароскопія та піхвовий | 15                 | 35,71* | 9                  | 15,52 |

Примітка. \*- різниця достовірна відносно показників II групи,  $p < 0,05$ .

Оперативні втручання, виконані під час ГЕ, представлені у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

**Оперативні втручання, що поєднувалися із гістеректомією, абс.ч., %**

| Оперативні втручання                    | Перша група (n=42) |        | Друга група (n=58) |       |
|---|--------------------|--------|--------------------|-------|
|   | Абс.ч.             | %      | Абс.ч.             | %     |
| Кистектомія                             | 12                 | 28,57* | 8                  | 13,79 |
| Видалення труб                          | 38                 | 90,47  | 53                 | 91,37 |
| Розз'єднання злук                       | 17                 | 40,47  | 22                 | 37,93 |
| Коагуляція вогнищ ендометріозу          | 9                  | 21,42* | 6                  | 10,34 |
| Висічення інфільтративного ендометріозу | 3                  | 7,14   | 6                  | 10,34 |
| Видалення параоваріальної кисти         | 3                  | 7,14*  | 2                  | 3,44  |

Примітка. \*- різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Слід відмітити, що перша група характеризувалася більшою частотою втручань на додатках та високим процентом роз'єднання злук. Особливу

категорії склали жінки з глибоким ендометріозом - 12,00 % спостережень, де у 3 випадках проведено висічення інфільтративного ендометріозу.

Проведений ретроспективний аналіз показав, що у жінок, які перенесли ГЕ, є різні порушення в органах репродуктивної системи.

Структура розвитку гіперпластичних процесів молочних залоз у віддалені післяопераційні терміни подана у таблиці 3.8. Розвиток доброякісних мастопатій відмічено у 33,33 % жінок першої групи і у 31,03 % – другої групи, причому відзначено тенденцію поступового росту від 0,5 року до 1,5 років після операції в залежності від віку на момент оперативного оздоровлення. Найчастіше виявляли такі захворювання МЗ: мастодинію – у 57,00 % жінок, доброякісну дисплазію МЗ – у 30,00 %, фіброаденому МЗ – у 5,00 %; а у 7,00 % – інволютивні зміни МЗ, особливої уваги заслуговує факт утворення кіст МЗ у 21,00 % випадків.

*Таблиця 3.8*

**Структура доброякісних процесів молочних залоз у жінок досліджуваних груп у віддалені післяопераційні терміни, (M±m), абс. число, %**

| Показники                                 | Перша група, (n=42) | Друга група, (n=58) |
|---|---------------------|---------------------|
| Мастодинія                                | 31 - 73,80*         | 26 – 44,82          |
| Дифузна форма дисгормональної мастопатії  | 5 – 11,90*          | 12 – 20,68          |
| Кистозна форма дисгормональної мастопатії | 7 – 16,66           | 6 – 10,34           |
| Кисти молочних залоз                      | 11 - 26,19          | 10 – 17,24          |
| Фіброаденома молочних залоз               | 1 – 2,38*           | 4 – 6,89            |
| Інволютивні зміни                         | 2 – 4,72*           | 7 - 12,07           |

Примітка. \*- різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Масталгія турбувала більшу половину пацієнток. Фіброзно-кистозна

форма дисгормональної мастопатії та переважання кистозного компоненту відмічено у пацієток обох груп, причому термін появи та більша вираженість симптомів на шість місяців швидше відмічено у жінок другої групи. Частота мастодинії була найбільшою у жінок активного репродуктивного віку (73,80 %), а у старших вікових групах зростала частота доброякісної дисплазії МЗ (36,21 %), фіброаденоми МЗ (6,89 %) та інволютивних змін МЗ (12,07 %). Частота кист МЗ була найвищою у жінок 20-35 років (26,19 %) і знижувалася із віком.

Одним із актуальних завдань була оцінка не тільки безпосередніх, ранніх, але і віддалених результатів гістеректомії у жінок досліджуваних груп (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

**Структура інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень, абс.ч., %**

| Інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення | Перша група (n=42) |        | Друга група (n=58) |       |
|--|--------------------|--------|--------------------|-------|
|  | Абс.ч              | %      | Абс.ч              | %     |
| Інтраопераційна крововтрата більше 400 мл            | 3                  | 7,14*  | 8                  | 13,79 |
| Післяопераційна гематома, інфільтрат                 | 3                  | 7,14*  | 12                 | 20,68 |
| Післяопераційна анемія                               | 8                  | 19,04* | 28                 | 48,28 |
| Перикультит, розходження швів                        | 3                  | 7,14*  | 8                  | 13,79 |
| Тромбофлебіт вен                                     | 2                  | 4,76*  | 8                  | 13,79 |

Примітка. \*- різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Частота інтраопераційних ускладнень в нашому дослідженні була незначною: у одному випадку спостерігалися поранення сечового міхура, у двох - непроникаючі поранення кишечника в ході розділення злук.

Ускладнення у вигляді кровотечі спостерігалися у 11,00 % спостережень. Також відносно низькою була частота ранніх післяопераційних ускладнень до 15,00 % спостережень, всі констатовані ускладнення у 1,5 рази були частішими у другій групі. Найбільш високий рівень післяопераційних ускладнень відзначено у другій групі, практично у кожній другій хворій: постгеморагічна анемія (48,28 %), або тромбофлебіт глибоких вен тазу та нижніх кінцівок, а також ранева інфекція (13,79 %). До порівняння, у першій групі тільки у 19,04 % спостережень було виявлено постгеморагічну анемію та у поодиноких випадках – перикультит та розходження швів (7,14 %). Важливо відмітити, що ранні післяопераційні ускладнення були пов'язані як зі станом самих тканин, так і з технікою оперативного втручання, носили транзиторний характер та були зворотніми.

Структура віддалених післяопераційних ускладнень подана у таблиці 3.10.

Під нашим спостереженням протягом 5 років знаходилося 78,00 % пацієнок. Метеоризм та дискомфорт кишківника, проблеми зі стільцем, урогенітальні розлади після операції відмічали практично у однаковій ступені пацієнтки обох груп. Жінки другої групи вказували на постійні тягнучі болі у нижніх відділах живота, ділянки поясниці та промежини у 16 випадках (27,58 %), дискомфорт у проекції рубця – більше 21 (36,20 %).

У динаміці післяопераційного спостереження було відзначено високий рівень урогенітальної інфекції та порушень мікробіоценозу статевих шляхів (дисбіоз, бактеріальний вагіноз) уже через 0,5 року після операції (у першій групі – 64,28 % (27 жінок) та у другій групі – 70,69 % (41 пацієнтка), що є особливістю та маркером гормонального дисбалансу та метаболічних порушень. Також, слід вказати на зростання відсотку пролапсу тазових органів та сечостатеву дисфункцію у більшості пацієнок (47,62 % у першій групі та 67,24 % - у другій групі), починаючи з 0,5 року після операції (у кожній четвертій пацієнтки) та закінчуючи кінцевою точкою моніторингу.

Таблиця 3.10

**Структура віддалених післяопераційних ускладнень ( через 5 років після операції) у жінок досліджуваних груп, (M±m), абс. число, %**

| Показники  | Перша група, (n=42) | Друга група, (n=58) |
|--|---------------------|---------------------|
| Стресо́ва інконтинента́ція сечі  | 3- 7,14*            | 7 – 12,07           |
| Імперативна форма нетримання сечі  | 5 – 11,90           | 9 – 15,51           |
| Посткоітальний цистит  | 5 – 11,90*          | 12 – 20,68          |
| Опущення стінок піхви I-II ступеню   | 20- 47,62*          | 39 – 67,24          |
| В тому числі:  |                     |                     |
| ентероцеле   | 4 – 9,52            | 5 - 8,62            |
| цистоцеле  | 4 – 9,52            | 6 – 10,34           |
| десценція тазового дна   | 9 – 21,42*          | 16 – 27,58          |
| відчуття інородного тіла в промежині   | 6 - 14,28           | 11 - 18,96          |
| Диспареунія  | 8 - 19,04*          | 6 – 10,34           |
| Сексуальна дисфункція, в тому числі зниження лібідо  | 9 – 21,42*          | 9 – 15,51           |
| Хронічний тазовий біль, у тому числі: оцінка за візуально-аналоговою шкалою більше 7 балів | 16 – 38,09*         | 18 -31,03           |
|  | 6 - 14,28*          | 13 - 22,41          |
| Злуковий процес  | 11 - 26,19          | 16 – 27,58          |
| Урогенітальна інфекція   | 27 - 64,28          | 41 – 70,69          |
| Дисбіоз  | 21 – 50,00*         | 39 – 67,24          |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

При проведенні динамічного піхвового бімануального дослідження у пацієнок обох груп звертала на себе увагу більш висока частота діагностики обмеження рухомості культі, тяжистість у проекції додатків, інфільтрація та

ущільнення тканин у другій групі - в 36,21 % випадках проти 26,19 % у першій групі. Скарги на болючість при дослідженні також пред'являли пацієнтки другої групи у більшій степені.

Встановлено, що десценція тазового дна була діагностовано у кожній четвертій пацієнтки, в основному у другій групі. Крім проявів неспроможності тазового дна, у 10 пацієток була виявлена стресова інконтиненція сечі, у 10 – цистоцеле, у 14 – імперативна форма нетримання сечі, у 9 – ентероцеле. Синдром хронічного тазового болю відмітили у 34 спостереженнях (34,00 %), причому виражені прояви (більше 7 балів за візуально-аналоговою шкалою оцінки болю) – у 19 випадках (19,00 %).

З метою вивчення впливу ДСТ на розвиток інтра та післяопераційних ускладнень всі випадки були оцінені з врахуванням наявності клінічних та функціональних проявів неспроможності сполучної тканини. Слід відмітити, що уже інтраопераційно у всіх жінок відмічена слабкість зв'язкового апарату матки, причому більш виражені зміни спостерігалися у пацієток з проявами НДСТ середнього та важкого ступеню. У 7 пацієток виявлено сплющення або слабка вираженість крижово-маткових зв'язок, розходження їх ніжок.

За результатами статистичного опрацювання отриманих даних встановлено, що чим більш вираженою була симптоматика НДСТ, тим раніше формувалися клінічні ознаки неспроможності тазового дна. Характеризуючи динаміку зміни середнього віку появи вище вказаних симптомів в залежності від тяжкості НДСТ, було встановлено що вік ознак десценції тазового дна від'ємно корелює із віком жінки ( $R=-0,314$ ,  $p=0,046$ ), та позитивно зі ступенем вираженості НДСТ ( $R=0,412$ ,  $p=0,008$ ), тобто чим виразніші прояви НДСТ, тим молодший вік жінки із даним післяопераційним ускладненням, чим молодше жінка, у якої на доопераційному етапі діагностовано порушення функції суміжних органів та неспроможність тазового дна, тим швидше дане ускладнення корелює після гістеректомії.

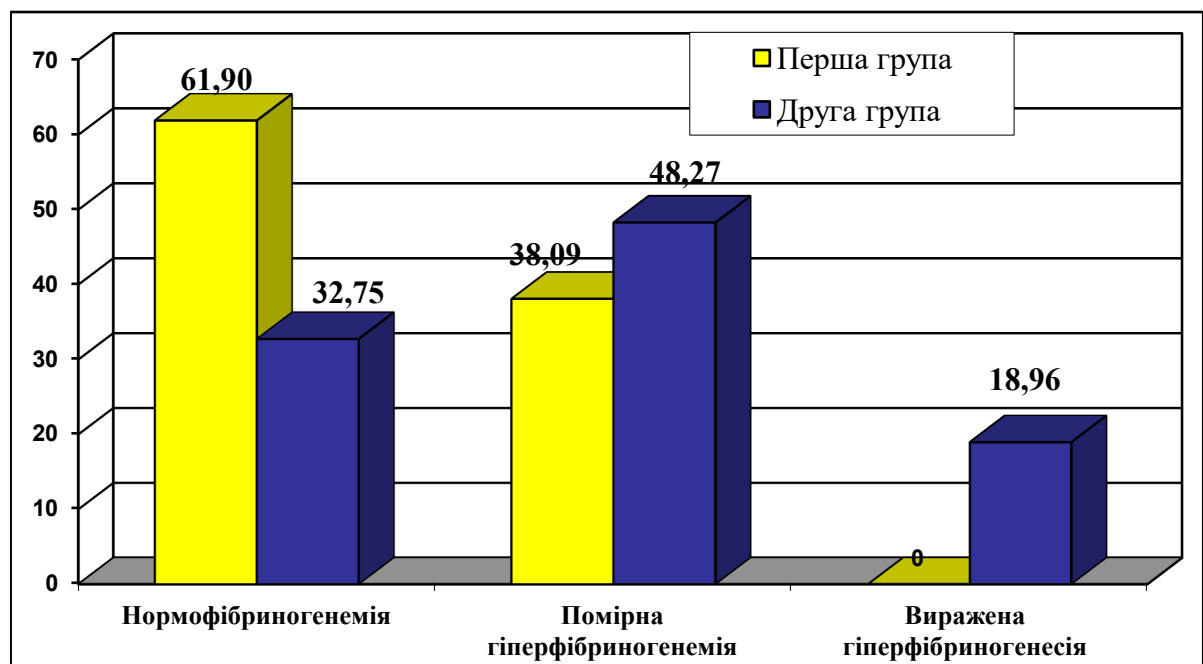
У 22 випадках у віддаленому післяопераційному періоді було проведено повторні оперативні втручання у пацієток досліджуваних груп (13 лапароскопічних операції з приводу злукового процесу та хронічного тазового болю та 9 лапаротомних операцій (з приводу запалення апендикса, захворювань культі та післяопераційного пролапсу геніталій), з них у 13 пацієток першої групи та у 9 пацієток другої групи.

При повторних лапаротомічних та лапароскопічних втручаннях у пацієток після гістеректомії без додатків в анамнезі, злуки візуалізувалися у всіх випадках спостережень. Ступінь вираженості злукового процесу (по Калугіну А.С. 1976) у обох групах відповідав першому ступеню (38,46 %) та другому ступеню (61,54 %), при проявах НДСТ – у більшій мірі другому ступеню. У структурі злук у обох групах переважали сальникові злукові зрощення із жировою тканиною, припаювання парієтальної очеревини до проекції післяопераційного рубця частково по всій довжині (у другій групі), частково у середній третині (у першій групі). У половині випадків у другій групі відмічено зрощення петлі кишківника та післяопераційного рубця, що не спостерігалось у першій групі.

У групі з вираженими проявами НДСТ частіше відмічено пльончаті сальникові плоскі злуки з тазовою очеревиною, сечовим міхурем, петлями кишківника, задньою поверхнею культі, відмічена схильність до утворення злукових конгломератів великого сальника з парієтальною очеревиною в проекції перитонізації культі. Структурно відмічено ущільнення тканин, затруднений доступ до культі, а також поодинокі міжпетельні злуки у 30,00 % випадків. Таким чином, вираженість спайкового процесу була більш значимою у пацієток другої групи, як і клінічні прояви злукоутворення, що у тому числі проявляється зниженням показників якості життя у даній категорії пацієток у порівнянні з жінками молодшої вікової категорії.

Як демонструють дані рис. 3.6, показник вмісту в крові фібриногену – попередника фібрину, основної «склеюючої» речовини післяопераційних

зрощень, був у межах норми тільки у 61,90 % - 26 жінок першої групи та 32,75 % (19) – другої групи, у інших випадках відмічена гіперфібриногенемія (рис. 3.6). У всіх 16 випадках підвищення концентрації фібриногену у першій групі носило помірний характер (фібриноген від 4 до 5 г/л), у другій групі – у 48,27 % спостережень – помірна гіперфібриногенемія, у 18,96 % обстежених випадках рівень фібриногену був вище 5 г/л



**Рис. 3.6. Розподіл концентрації фібриногену крові у досліджуваних групах жінок на 6-7 добу після оперативного оздоровлення, %.**

Вираженість віддалених післяопераційних ускладнень та їх клінічних проявів є вищою у жінок, вік яких на момент операції складав від 36 до 45 років, у порівнянні з пацієнтками більш молодшої категорії (20-35 років) із аналогічним оперативним втручанням, що служить додатковим аргументом до включення в комплекс реабілітаційних міроприємств тривалої гормональної терапії, протизлукових середників та метаболічних препаратів, що покращують метаболізм сполучної тканини. Крім того, вираженість



клінічних проявів злукового процесу вища у жінок після видалення матки без додатків з проявами НДСТ, що також обумовлює зниження показників якості життя у даній групі пацієнток.

Аналіз отриманих даних щодо зв'язку наслідків ГЕ та НДСТ дозволив висунути положення щодо ролі даного синдрому у розвитку ряду післяопераційних ускладнень та підтвердити думку інших авторів, що пролапс тазового дна, синдром хронічного тазового болю та урогенітальну дисфункцію у даної категорії жінок слід розглядати як «гінекологічний» маркер НДСТ [4]. Отже, як показали результати проведених клініко-анамнестичних досліджень, гістеректомія у жінок репродуктивного віку, навіть зі збереженням яєчникової тканини, є чинником ризику розвитку нейроендокринних порушень, а також призводить до патологічних змін з боку молочних залоз, порушень мікробіоценозу статевих шляхів, неспроможності тазового дна та дисфункції тазових органів.

### **3.2. Дані інструментальних методів дослідження початкових ознак неспроможності тазового дна**

Всім пацієнткам зразу ж після операції та у віддаленому післяопераційному періоді проводилося УЗД органів малого тазу. Атипове розміщення, зміщення культі піхви, зміна положення тазових органів частіше виявляли у пацієнток другої групи – 29,31 % (17) проти 16,66 % (7) - у першій групі, як і ідентифіковані зрощення у вигляді лінійних структур неправильної форми (у 12,06 % випадків у другій групі проти 4,76 % – у першій групі). Незвичайна фіксація, зміна контурів, зрощення сечового міхура із черевною стінкою при ультразвуковому дослідженні виявлено у 6,86 % (4) пацієнток другої групи при відсутності у першій групі.

Візуалізація тазового дна при допомозі двохвимірною та трьохвимірною ультразвуковим скануванням у жінок із ГЕ без додатків

дозволила виділити фактори ризику віддалених післяопераційних ускладнень, сексуальних та урологічних порушень, асоційованими із симптомами нижніх сечових шляхів, отриманих з допомогою інструментальних методів. У результаті проведеного дослідження була виявлена тенденція до розвитку болевого синдрому у віддаленому післяопераційному періоді та відмітили тенденцію до прогресування пролапсу тазових органів.

Цей феномен наштовхує на думку щодо можливого застосування у даній групі пацієток методу ультразвукового сканування тазового дна з метою виявлення причин розвитку даної патології. Нами було відібрано 38 пацієток із обох груп, у яких визначався позитивний Q-тір тест до оперативного лікування. Паралельно всім пацієткам проводилося ультразвукове сканування тазового дна з метою візуалізації структур тазового дна та виявлення можливої патології, що може обумовити болевий синдром та провокувати дестенцію тазового дна і порушення і розвиток сечової та сексуальної дисфункції.

Таким чином, в ході нашого дослідження у 13 (13,00 %) пацієток була виявлена асиметрія між уретрою та анальним отвором, було встановлено, що вони розміщені на одній прямій з лонним зчленуванням. У всіх пацієнтів була виявлена симетрія *m. pubovisceralis*, також у всіх пацієнтів вдалося прослідкувати прикріплення даного м'язу до лонної кістки. У всіх пацієнтів вдалося візуалізувати сухожильний центр тазового дна, пучки якого візуалізуються як два гіпоехогенні тяжі між сідничними буграми.

У всіх пацієток був візуалізований *m. bulbocavernosus* як овальна гіпоехогенна структура, що оточує стінки піхви і продовжується від лонного зчленування до сухожильного центру. Зовнішній та внутрішній анальні сфінктери також були легко доступні для візуалізації, ні у одної пацієтки не було виявлено яких-небудь порушень даних структур. Уретра була досліджена на трьох рівнях: проксимальний, медіальний та дистальний рівні.

Уретра оточена сполучнотканинними структурами, а у краніальному зрізі можна оцінити товщину рабдосфінктера та довжину уретри. У 36 (36,00 %) пацієнок були виявлені пошкодження глибоких м'язів тазового дна – візуалізувалися як гіперехогенні ділянки – дефекти у загальній гіпоехогенній структурі м'язів тазового дна.

При ретельній оцінці знімків, можна виявити глибину ураження, яке було рівне відстані від середини ануса до середини країв діастази м'язу. Виявилось, що пошкодження глибоких м'язів тазового дна зліва було на відстані  $21,6 \pm 4,2$  мм від ануса, а справа - на  $20,7 \pm 3,9$  мм. Слід відмітити, що локалізація виявлених травм у всіх випадках стосувалася пошкодження пучків лобково-куприкового м'язу (*m. pubo-coccygeus*). Пацієнтки з виявленими дефектами м'язів тазового дна, як правило, пред'являли скарги на диспареунію та зниження лубрикації, а також урологічні порушення.

У чотирьох пацієнок із 38 обстежених (10,52 %) була виявлена асиметрія у розміщенні уретри відносно прямої кишки. При вимірюванні кута відхилення уретри від осі симетрії отримані результати від 8 до 13 °. У 12 (31,57 %) пацієнок виявлено збільшення парауретральних залоз, що супроводжувалося болючими відчуттями у ділянці сечовивідного каналу та передньої стінки піхви. У 2 (5,26 %) пацієнок виявлено парауретральні кисти, у 1 (2,63 %) жінки – паравагінальні кисти, у 1 (2,63 %) - дивертикул уретри.

Таким чином, за результатами дослідження було встановлено наступне:

У третини пацієнок встановлено високу частку захворювання ССС та ШКТ, а також порушення моторної функції кишківника. Дані акушерсько-гінекологічного анамнезу відмітили високий рівень травматизму, високий паритет, більше половини в анамнезі відмічали внутрішньоматкові маніпуляції. Всі пацієнтки мали покази до хірургічного лікування, обумовлені клінічними проявами, що знижують якість життя.

Системна недостатність сполучної тканини (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, тощо) були виявлені у більшій половині пацієнток, що є свідченням високого ризику віддалених післяопераційних ускладнень на системному рівні у даній категорії пацієнток. Вираженість злукового процесу вища у жінок після видалення матки без додатків із проявами НДСТ, що в тому числі обумовлює зниження показників якості життя у даній групі пацієнток. Також вираженість злукового процесу та його клінічні прояви вищі у жінок після видалення матки без додатків старшої вікової категорії, що служить додатковим аргументом до включення в комплекс ранніх післяопераційних профілактичних протизлукових міроприємств замісної терапії статевими гормонами.

Серед клінічних аспектів віддалених наслідків гістеректомії в жінок, які включені в дослідження, із врахуванням віку проведеного оперативного втручання, можна виділити наступні:

- розвиток різних доброякісних мастопатій у 33,33 % жінок першої групи та 31,03 % – у другій групі, причому відзначено тенденцію поступового росту від 0,5 року до 1,5 років після операції в залежності від віку оперативного оздоровлення;

- протягом 3 років після гістеректомії в 26,19 % спостереженнях у жінок першої групи і в 36,20 % випадках – у другій групі були діагностовані такі екстрагенітальні захворювання: тиреоїдна патологія (аутоімунний тиреоїдит), гіпертонічна хвороба та цукровий діабет;

- відзначено високий рівень різних порушень мікробіоценозу статевих шляхів уже через 0,5 року після операції (у першій групі – 64,28 % і у другій групі – 70,69 %), особливістю яких є гормональний дисбаланс та метаболічні порушення;

- більшість пацієнток (47,62 % у першій групі та 67,24 % - у другій групі) відзначали, починаючи з терміну 0,5 року після операції й закінчуючи 5 роками, зростання відсотку пролапсу тазових органів та порушення функції

сечовивідної системи, високу частоту сексуальної та уrogenітальної дисфункції пацієнок відзначено вже через 0,5 року після операції (у кожній четвертій пацієнтки); у порівняльному аспекті усі перераховані вище клінічні аспекти переважали у 1,5 рази частіше у пацієнок другої групи.

Це є результатом втягування у процес на фоні гіпоестрогенії стромально-м'язевого компоненту, що залежить від важкості проявів НДСТ та стану тазового комплексу, та вимагає додаткової діагностики, ранньої відповідної оперативної корекції, реабілітаційних заходів, спрямованих на відтермінування вторинних проявів, та профілактику рецидиву.

Матеріали даного розділу опубліковані у роботах [23, 24, 94, 95].

## РОЗДІЛ 4

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З ГІСТЕРЕКТОМІЄЮ БЕЗ ДОДАТКІВ У ДИНАМІЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

#### 4.1. Динаміка показників гормонального статусу у жінок досліджуваних груп

Хірургічне втручання із видаленням матки приводить до різних зрушень у гормональному гомеостазі організму, і без сумніву, здійснює вплив на стан яєчників. При порівняльній оцінці вихідних даних гормонального фону у жінок репродуктивного віку з ГЕ без додатків різних вікових груп, представлених у таблиці 4.1, виявлено більш високі значення гонадотропних гормонів ФСГ та ЛГ у жінок другої групи та низькі показники рівня естрадіолу.

Вихідний середній рівень ФСГ у групах пацієток, яким ГЕ проведена у віці 20-35 становив  $(12,3 \pm 8,6)$  МО/мл, а у пацієток другої групи був вищим:  $(18,2 \pm 10,3)$  МО/мл ( $p < 0,05$ ). Показники ЛГ у першій групі на вихідному рівні склали  $(12,3 \pm 6,3)$  МО/мл, а у жінок другої групи  $(14,7 \pm 9,1)$  МО/мл. Як демонструють дані таблиці 4.1, найбільш вираженими були зміни рівня гонадотропних гормонів ФСГ та ЛГ у пацієток другої групи, що лежить у основі доцільності застосування у даної категорії естрогензамісної терапії. Слід відмітити відсутність підвищення, і, навіть, зниження ФСГ та ЛГ на першому тижні післяопераційного періоду у обох групах та нормалізацію рівня гонадотропних гормонів до 12 місяців спостереження у пацієток першої групи.

Протягом 3-5 років після операції рівень ФСГ у 28 пацієток (66,67 %)

першої групи він був незмінним, тоді як у всіх пацієнток другої групи підвищувався у 3,8 рази і залишався високим протягом всього періоду спостереження ( $p < 0,05$ ). У 16 (27,59 %) жінок другої групи до п'ятого року спостереження на фоні значимого підвищення рівня ФСГ вміст естрадіолу знижується до постменопаузальних значень ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 4.1

**Динаміка змін рівня гіпофізарних та яєчникових гормонів  
у жінок дослідних груп на 6-7 день післяопераційного періоду,  $M \pm m$**

| Показники            | Досліджувані групи    |                       |                            |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|
|                      | Перша група<br>(n=42) | Друга група<br>(n=58) | Контрольна<br>група (n=30) |
| ФСГ, мМО/мл          | 8,72±2,35*°           | 12,23±3,40*           | 5,16±2,17                  |
| ЛГ, мМО/мл           | 9,33±1,40 *°          | 13,26±2,40 *          | 7,9±1,20                   |
| ФСГ/ЛГ               | 1,65±0,18*            | 1,69±0,15*            | 0,72±0,10                  |
| ЛГ/ФСГ               | 1,06±0,01*            | 1,08±0,06*            | 1,53±0,03                  |
| Пролактин, мМО/л     | 463,72±12,51 *°       | 368,33±25,41 *        | 266,12±8,22                |
| Естрадіол, пг/мл     | 113,12±21,10 *°       | 97,82±2,81 *          | 252,62±6,92                |
| Прогестерон, нг/мл   | 0,91±0,01*            | 1,10±0,07*            | 1,98±0,02                  |
| Тестостерон, нмоль/л | 2,68±0,11*            | 2,19±0,05*            | 1,40±0,02                  |
| Кортизол, нмоль/л    | 429,8±12,33*°         | 388,91±26,30*         | 242,62±21,10               |
| Інгібін В, пг/мл     | 38,62±2,11*           | 42,18±1,14*           | 116,12±6,12                |

Примітки:

1. \* - різниця достовірно відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .
2. ° - різниця достовірно відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Зміни рівня естрадіолу виявлено у всіх жінок другої групи та у 24 осіб (57,14 %) першої групи ( $p < 0,05$ ). У післяопераційному періоді у 48,00 % спостережень відмічено достовірне ( $p < 0,01$ ) зниження вмісту у крові рівня

естрадіолу (із 238,24 до 86,12 пмоль/л) без підвищення показника ФСГ. У 31,00 % спостережень навіть відмічено недостовірне зниження даного показника - із 10,8 до 7,6 МО/л, тобто механізм зниження вмісту естрадіолу після ГЕ із збереженням яєчників можна умовно визначити як відносну гіпогонадотропну гіпофункцію яєчників. До 12 місяців моніторингу, очевидно, у результаті відновлення кровопостачання яєчників, рівень естрадіолу поступово повертається до значень, характерних для репродуктивному віку, проте все ж таки залишається нижчим від показників референтних значень, особливо у жінок другої групи ( $p < 0,05$ ).

Крім того, оцінка гормонального профілю через 3 роки після операції у пацієнток із ГЕ без додатків дозволила виявити достовірні відмінності у концентрації всіх стероїдних гормонів, а саме достовірно низький рівень прогестерону у сироватці крові у обох групах з паталогічним перебігом ПГС ( $1,24 \pm 0,61$ ) нмоль/л та ( $1,98 \pm 0,11$ ) нмоль/л відповідно проти ( $2,12 \pm 0,21$ ) нмоль/л в контролі,  $p < 0,05$ ) (табл. 4.2).

Отримані дані є свідченням зростання рівня ановуляторних менструальних циклів, причому у пацієнток першої групи у переважній більшості, а саме у 36 (85,71 %) відмічено нормоестрогенову ановуляцію, а у 14,29 % - гіпопрогестеронову недостатність лютеїнової фази (НЛФ). Тоді як у пацієнток другої групи у 53 (91,38 %) відмічено абсолютну гіпоестрогенію (концентрація естрадіолу складала ( $137,90 \pm 2,60$ ) пг/мл, що у 1,8 раза нижче проти ( $248,12 \pm 8,90$ ) пг/мл у контролі ( $p < 0,05$ ), а у 16 пацієнток (27,59 %) - гіпоестрогенову недостатність лютеїнової фази.

Через 5 років після операції рівень ФСГ достовірно підвищується у всіх пацієнток другої групи і у 14 (33,33 %) жінок першої групи ( $p < 0,05$ ), медіана його рівня 34,6 МО/л, що на думку багатьох авторів є чітким критерієм постменопаузи, але у частини пацієнток першої групи яєчники продовжували нормально функціонувати. У 16 (27,59 %) жінок другої групи до 5 року спостереження на фоні значимого підвищення рівня ФСГ вміст



естрадіолу знижується до постменопаузальних значень ( $p < 0,01$ ). Відсутність менструацій, розцінена як менопауза, серед обстежених пацієнток була діагностовано у 24,00 % випадках. Негайно після ГЕ вона наступила тільки у 3 пацієнток другої групи у віці 36, 39 та 42 роки.

Таблиця 4.2

**Динаміка змін рівня гіпофізарних та яєчникових гормонів  
у жінок дослідних груп через 3 роки після операції,  $M \pm m$**

| Показники            | Дослідні групи          |                               |                               |
|----------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                      | Основна група<br>(n=35) | Група<br>порівняння<br>(n=35) | Контрольна<br>група<br>(n=30) |
| ФСГ, мМО/мл          | 24,72±2,15*°            | 32,3±2,42 *                   | 8,56±0,20                     |
| ЛГ, мМО/мл           | 15,82±1,2 *°            | 18,16±1,50 *                  | 5,20±0,30                     |
| ФСГ/ЛГ               | 1,54±0,06*°             | 2,11±0,01*                    | 0,56±0,01                     |
| ЛГ/ФСГ               | 0,64±0,01*°             | 0,42±0,02*                    | 2,10±0,01                     |
| Пролактин, мМО/л     | 386,4±10,20 *°          | 318,6±5,30 *                  | 216,12±6,20                   |
| Естрадіол, пг/мл     | 223,12±16,10 *°         | 127,40±2,60 *                 | 252,12±8,90                   |
| Прогестерон, нг/мл   | 1,24±0,61*°             | 1,98±0,11*                    | 2,12±0,21                     |
| Тестостерон, нмоль/л | 2,86±0,56*              | 2,46±0,05*                    | 1,52±0,20                     |
| Кортизол, нмоль/л    | 329,66±32,40*           | 426,92±16,60*                 | 238,90 ±6,40                  |

Примітки:

1. \* - різниця достовірно відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .
2. ° - різниця достовірно відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Високий рівень гонатодотропних гормонів та низький естрадіолу у жінок дослідних груп у порівнянні з групою контролю очевидно пов'язаний не тільки із віковим зниженням стероїдної функції яєчників у пацієнток другої групи, де відмічено значиму естрогенну недостатність, високий рівень

ФСГ та ЛГ в порівнянні з першою та контрольною групою ( $p < 0,05$ ), але і з яєчникомовою недостатністю, обумовленою порушенням функції збережених яєчників в результаті оперативного агресивного втручання. У 36 (62,06 %) жінок даної групи рівень ФСГ перевищував 40 МО/л.

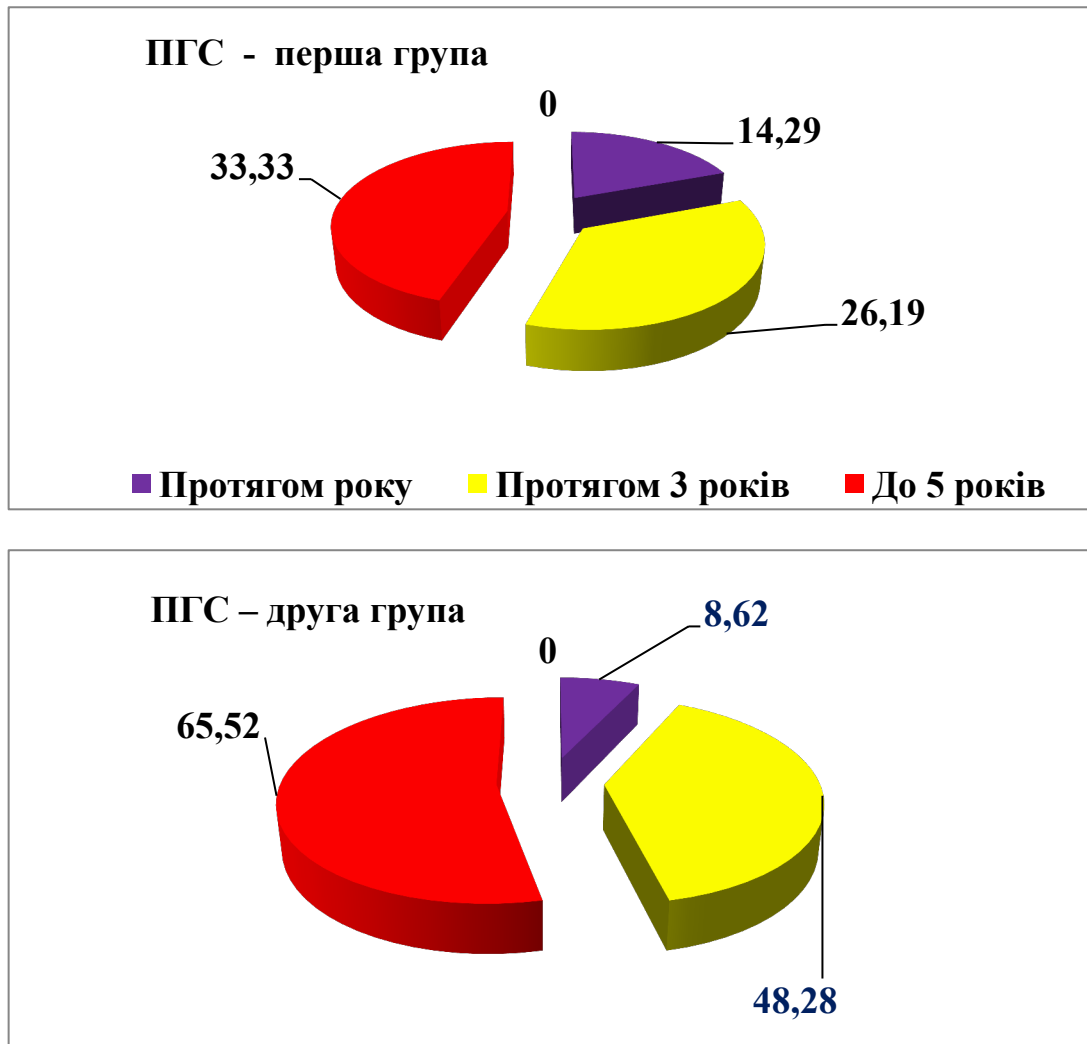
При дослідженні корелятивних зв'язків між психоемоційним напруженням ЦНС та рівнем пролактину у сироватці крові, був виявлений статистично достовірний ( $p < 0,05$ ) зворотньо-пропорційний кореляційний зв'язок. Слід відмітити, що у двох третинах спостережень у жінок першої групи протягом 5 років динамічного моніторингу даного показника відмічено підвищення рівня пролактину у 1,8 рази проти даних контролю ( $p < 0,05$ ), що було пов'язано із тривалим психоемоційним стресом та високим ступенем тяжкості психоемоційних симптомів, який корелює з рівнем даного показника у сироватці крові.

Також у даної категорії пацієток мало місце збільшення у 1,8 рази концентрації кортизолу в сироватці крові, де середнє значення зазначеного гормону становило  $(329,66 \pm 32,40)$  нмоль/л та  $(426,92 \pm 16,60)$  нмоль/л проти  $(238,90 \pm 6,40)$  нмоль/л в контролі ( $p < 0,05$ ). В результаті дослідження була виявлена достовірна зворотньо-пропорційна кореляція рівня кортизолу з психоемоційними, депресивними та емоційно-афективними проявами ПГС, що доводить участь структур лімбічної системи у розвитку розладів психо-вегетативної сфери у жінок із ПГС, і є свідченням вагової ролі кортизолу, що синтезується у відповідь на операційний стрес, а також може бути критерієм ефективності, доцільності та позитивного впливу терапевтичних засобів.

Рівень пулу андрогенів через 3 роки після операції був статистично значимим у обох дослідних групах у порівнянні із контролем, проте більші показники відмічено у другій групі, де вони становили  $(2,68 \pm 0,11)$  нмоль/л проти  $(2,19 \pm 0,05)$  нмоль/л у першій групі та  $(1,40 \pm 0,02)$  нмоль/л у контролі ( $p < 0,05$ ), що, очевидно, пов'язано з компенсаторним посиленням функції наднирників, не виключено периферичною конверсією андрогенів з жирової

тканини у даної категорії пацієнок.

Таким чином, слід відмітити у більше як двох третин пацієнок другої групи (65,51 %) до 3-5 років спостереження наростання клінічних проявів гіпоестрогенії із яскравою картиною постгістеректомічного синдрому. Терміни появи гіпоестрогенії із відповідною клінічною симптоматикою подані на рис. 4.1



**Рис. 4.1 Терміни появи гіпоестрогенії із відповідною клінічною симптоматикою ПГС, n=100, %.**

Встановлено, що у жінок репродуктивного віку після гістеректомії без додатків, яка була проведена у віці 36-45 років клінічні симптоми постгістеректомічного синдрому виникають у 8,62 % протягом першого

року, через 3 років – у 48,28 % спостережень, а після 5 років – у 2/3 прооперованих жінок (65,52 %), тоді як при виконанні даного оперативного втручання у молодому віці (до 35 років) – у 14,29 % протягом першого року життя та у 33,33 % - до 5 років. Слід відмітити, що у жінок другої групи у порівнянні із пацієнтками першої групи нейроендокринні, вегето-судинні порушення та спектр клінічних змін психосоматичного характеру розвиваються на 0,5 року раніше, а їхня частота, у середньому, вище у два рази.

Слід вказати, що при дослідженні гормонального профілю в залежності від віку жінки на момент оперативного втручання виявлено характерні особливості, а саме – достовірне підвищення рівня ФСГ у 3,8 і ЛГ в 3,5 рази, а також зниження естрадіолу у 2,0 рази та прогестерону у 2,0 рази порівняно із контрольною групою через 5 років у жінок після гістеректомії, проведеної у віці 36-45 років, та наближення основних параметрів гормонального статусу до референтних значень і їх стабілізація протягом першого року післяопераційного спостереження у більшій половині жінок першої групи.

В якості біохімічного маркеру оваріального резерву залишеної яєчникової тканини використовували так званий «потрійний» тест – визначення фолікулоstimулюючого гормону, інгібіну В, антимюлерового гормону (АМГ) у сироватці крові (табл. 4.3).

Рівень АМГ зазнавав відхилень від референтних значень через 12 місяців післяопераційного періоду і був нижчим у 3,0 рази у другій групі проти даних контролю та складав  $(1,8 \pm 0,4)$  нг/мл порівняно із першою групою –  $(3,4 \pm 0,6)$  нг/мл, а також у порівнянні із групою контролю  $(5,4 \pm 1,4)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Рівні інгібіну В відповідали наступним показникам :  $(26,0 \pm 1,5)$  пг/мл – у другій групі,  $(38,0 \pm 1,5)$  пг/мл - у першій групі проти  $(76,0 \pm 2,5)$  пг/мл – у контролі. Слід відмітити зниження у 2,0 рази основних показників біохімічної панелі оваріального резерву у жінок першої групи, де

гістеректомія була проведена в молодому віці до 35 років. Проте мінімально низькі значення (у 3,0 рази,  $p < 0,05$ ) АМГ (0,9 нг/мл) та інгібіну В (24,0 пг/мл) відмічено у 20 пацієток (34,48 %) пацієток, у яких гістеректомія була проведена у віці 36-45 років.

Таблиця 4.3

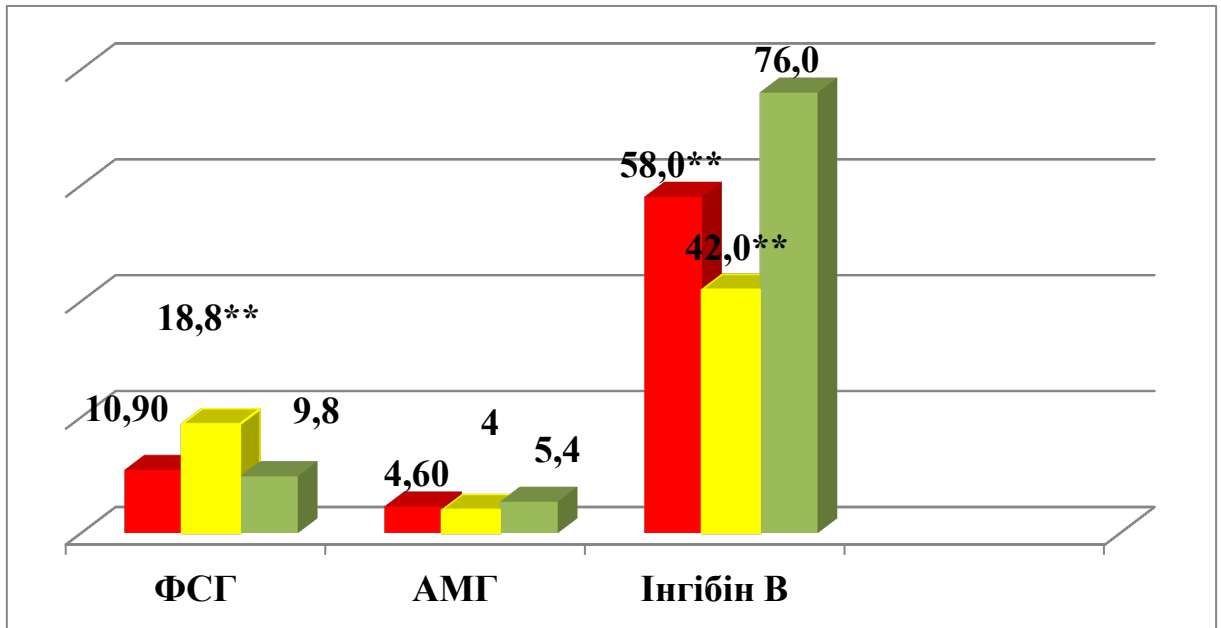
**Показники оваріального резерву через 12 місяців після операції**

| Показник         | Перша група<br>(n=42) | Друга група<br>(n=58) | Контрольна група<br>(n=30) |
|------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|
| ФСГ, Мо/л        | 9,92±2,25             | 13,83±2,30            | 5,16±2,17                  |
| Інгібін В, пг/мл | 38,0±1,5              | 26,0±1,5              | 76,0±2,5                   |
| АМГ, нг/мл       | 3,4±0,6               | 1,8±0,4               | 5,4±1,4                    |

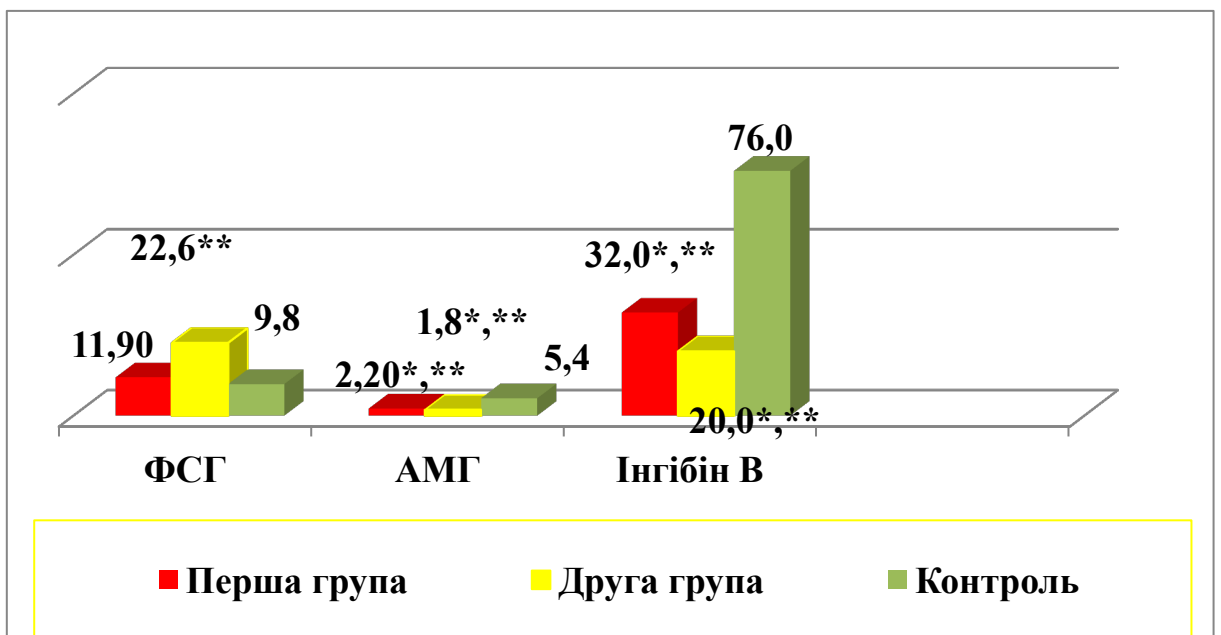
Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .

Також слід відмітити чіткий позитивний зв'язок із попередніми оперативними втручаннями на органах малого тазу: резекція яєчника, розз'єднання злук при зовнішньому ендометріозі та зниженим оваріальним резервом на доопераційному етапі.

Слід вказати на стійку тенденцію до підвищення рівня даного показника у пацієток обох груп протягом 3 років спостереження у порівнянні із контролем (5,16±2,17) Мо/л. Найбільш високі показники встановлено у пацієток другої групи до п'яти років після операції ( $p < 0,05$ ), де був виявлений чіткий взаємозв'язок між рівнем яєчникового резерву та гормональним профілем. Низький індекс ЛГ/ФСГ у жінок дослідних груп, а також низький у 3,0 рази у порівнянні із здоровими жінками ( $p < 0,05$ ) показник інгібіну В чітко вказують на інволютивні процеси у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, причому найбільш низькі рівні даного показника відмічено у жінок другої групи (26,0±1,5) нг/мл проти (76,0±2,5) нг/мл у контролі,  $p < 0,05$ ), що чітко пов'язано зі зростанням відсотку важких розладів ПГС у даної категорії пацієток.



а) до операції



в) після операції

**Рис. 4.2. Характерні показники оваріального резерву у динаміці післяопераційного періоду, n=100.**

Примітки:

- \* - різниця достовірна відносно вихідних показників,  $p < 0,05$ ;
- \*\* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Показники кількості антральних фолікулів (КАФ) відрізнялися у другій групі і складали  $(4,2 \pm 1,2)$  ум.од. у порівнянні із першої групою –  $(5,8 \pm 1,6)$  ум.од. проти контролю  $(8,6 \pm 1,4)$  ум.од.

Як демонструють дані рис. 4.2., за основними показниками біохімічних маркерів оваріального резерву (рівень ФСГ, концентрація інгібіну В та АМГ, а також кількість антральних фолікулів) оваріальний резерв залишався низьким у пацієток обох груп у віддаленому післяопераційному періоді із більш достовірними відхиленнями у жінок другої групи, де гістеректомія була проведена у від 36 до 45 років .

Таким чином, у жінок раннього репродуктивного віку із гістеректомією без додатків дисгормональні порушення у 33,33 % випадків розвиваються до 5 років після операції, тоді як у більшій половині пацієток віком 36-45 років гормональний дисбаланс із проявами гіпоестрогенії відмічено до трьох років та у двох третин – до п'яти років спостереження. У жінок пізнього репродуктивного віку нейроендокринні, вегето-судинні порушення та спектр клінічних проявів психосоматичного характеру розвиваються на 6 місяців раніше, а їхня частота є вищою у 2,0 рази.

При дослідженні гормонального профілю у залежності від віку жінки на момент операції у жінок 20-35 років до 5 років після гістеректомії виявлено достовірне підвищення рівня ФСГ у 3,8, ЛГ - у 3,5 рази, зниження естрадіолу та прогестерону - у 2,0 рази проти даних контролю, та наближення основних параметрів гормонального статусу до референтних значень протягом першого року після операції у більшій половині молодих жінок. «Потрійний тест» - визначення ФСГ, інгібіну В та АМГ є доцільним, так як його інформативні показники можуть обумовити необхідність корекцію симптоматики ПГС з позиції деструктивного впливу оперативного втручання на оваріальний резерв.

#### 4.2. Дані інструментальних методів обстеження та оцінка функції збереженої яєчникової тканини у динаміці післяопераційного періоду

Встановлено, що функція яєчників оперованих жінок визначалася віком виконання оперативного втручання, станом оваріального резерву до операції, та наявністю післяопераційних ускладнень, що дозволило сформувати групи ризику із розвитку функціональних порушень.

Клініко-анатомічна характеристика гормональних порушень супроводжується наростанням до 12 місяців порушення кровотоку в залишених яєчниках, а до трьох місяців зростанням кистозної дегенерації у першій групі пацієнок та збільшенням частки атрофічних змін яєчників – у другій групі. Зведені дані щодо об'єму яєчників у пацієнок першої групи представлені у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4.

#### Об'єм яєчників у пацієнок першої досліджуваної групи на 6-7 добу після операції, см<sup>3</sup>

| Показники                            | Середнє значення | Мінімум показника | Максимум показника |
|--------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Об'єм правого яєчника до операції    | 5,58±0,05        | 1,30±0,02         | 10,09±0,06         |
| Об'єм правого яєчника після операції | 8,90±0,04*       | 1,60±0,02*        | 15,25±0,4*         |
| Об'єм лівого яєчника до операції     | 6,05±0,03        | 1,87±0,01         | 10,37±0,2          |
| Об'єм лівого яєчника після операції  | 7,99±0,04        | 1,14±0,01         | 15,10±0,6*         |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників до операції,  $p < 0,05$ .



Як було встановлено, не у всіх випадках вдалося визначити яєчники. Як до, так і після операції дані щодо правого яєчника були недоступні для візуалізації по результатам УЗД у двох пацієток. Після операції не вдалося візуалізувати один яєчник. За результатами отриманих інструментальних досліджень у першій групі слід відмітити збільшення у об'ємі яєчників (на 50,00 %) зразу ж після оперативного втручання, причому більш виражена гіпертрофія була характерна для правих додатків.

Дані об'єму обох яєчників у пацієток другої групи на 6-7 добу після операції представлені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5.

**Об'єм яєчничкової тканини у пацієток другої групи  
на 6-7 добу після операції, см<sup>3</sup>**

| Показники                            | Середнє значення | Мінімум показника | Максимум показника |
|--------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Об'єм правого яєчника до операції    | 4,08±0,05        | 1,30±0,02         | 12,97±0,4          |
| Об'єм правого яєчника після операції | 6,12±0,04*       | 1,02±0,01         | 12,18±0,6*         |
| Об'єм лівого яєчника до операції     | 5,88±0,02        | 1,12±0,02         | 11,00±0,4          |
| Об'єм лівого яєчника після операції  | 7,84±0,04*       | 1,86±0,01         | 13,36±0,2*         |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників до операції,  $p < 0,05$ .

Виходячи із середніх значень, у першій групі відмічено незначне збільшення об'єму яєчничкової тканини правого яєчника та стабільні показники лівого, коли у другій групі у середньому відмічено збільшення обох яєчників, проте статистично достовірної різниці по групах виявлено не було. Отримані дані ультразвукового дослідження яєчників через 12 місяців

післяопераційного періоду, характеризуються статистично достовірним ( $p < 0,05$ ) зменшенням всіх розмірів і, як наслідок, об'ємів яєчників у обох досліджуваних групах порівняно із контрольною (табл. 4.6). Об'єм яєчників складав –  $(3,7 \pm 0,02) \text{ см}^3$  – у першій групі хворих та  $(3,4 \pm 0,03) \text{ см}^3$  – у другій групі хворих проти  $(4,6 \pm 2,1) \text{ см}^3$  та  $(4,8 \pm 1,8) \text{ см}^3$  відповідно по групах, порівняно із об'ємом яєчників у контролі  $(5,27 \pm 0,03 \text{ см}^3)$ .

У обстежених групах при ультразвуковому скануванні у післяопераційному періоді через 12 місяців нормальна ехографічна картина, що відповідала стану після проведеної операції спостерігалася у 29 жінок першої групи (69,04 %) і у 31 пацієнтки другої групи (53,45 %) (табл. 4.6). Об'ємні утворення, як правило, у вигляді ретенційних кист невеликих розмірів (до 3,5-4 см) або серозоцеле частіше виявляли у 9 пацієнток першої групи (у 21,42 %), у другій групі – 4 спостереження (6,86 %) відповідно).

*Таблиця 4.6.*

**Об'єм яєчничкової тканини через 12 місяців  
після оперативного оздоровлення, (см<sup>3</sup>)**

| Показники                               | Перша група<br>(n=42) | Друга група<br>(n=58) | Контрольна<br>група (n=30) |
|---|-----------------------|-----------------------|----------------------------|
| Об'єм правого яєчника<br>до операції    | $3,58 \pm 0,05$       | $3,12 \pm 0,05$       | $5,27 \pm 0,03$            |
| Об'єм правого яєчника<br>після операції | $3,33 \pm 0,02^*$     | $2,86 \pm 0,01^*$     |                            |
| Об'єм лівого яєчника до<br>операції     | $4,05 \pm 0,03$       | $3,88 \pm 0,02$       | $5,28 \pm 0,0$             |
| Об'єм лівого яєчника<br>після операції  | $3,24 \pm 0,04^*$     | $2,86 \pm 0,03^*$     |                            |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .

Слід відмітити тенденцію до зменшення об'єму яєчників у обох групах до третього року спостереження, на п'ятому році спостереження у 28,00 % пацієнток був діагностований синдром виснаження яєчників. Серед них у 11 (26,19 %) пацієнток першої групи та у 17 (29,31 %) пацієнток другої групи .

*Таблиця 4.7*

**Доплерометричні показники гонадних судин лівого яєчника у ранньому (6-7 доба) післяопераційному періоді (ПШК та ІР), ум.од.**

| Локалізація           | Групи       | ПШК до операції | ПШК після операції | ІР до операції | ІР після операції |
|-----------------------|-------------|-----------------|--------------------|----------------|-------------------|
| Яєчникова артерія     | Перша група | 21,32           | 16,44              | 0,66           | 0,48              |
|                       | Друга група | 19,28           | 16,68              | 0,60           | 0,46              |
| Периферичний кровотік | Перша група | 13,00           | 10,46              | 0,54           | 0,42              |
|                       | Друга група | 12,96           | 10,54              | 0,50           | 0,40              |
| Центральний кровотік  | Перша група | 12,30           | 13,06              | 0,52           | 0,50              |
|                       | Друга група | 13,48           | 13,68              | 0,48           | 0,50              |

Як демонструють дані таблиці 4.7, одразу ж після хірургічного втручання основні показники доплерометричних даних УЗД, а саме пульсова швидкість кровотоку (ПШК) та індекс резистентності (ІР) зазнали змін у сторону зменшення, окрім показників центрального кровопостачання, де як у першій групі, так і у другій відмічено незначне збільшення середнього показника ПШК (на 0,8 та на 0,2 см/сек).

Що стосується кровопостачання у віддаленому післяопераційному періоді, то більшість показників продемонстрували незначне зменшення середніх значень кровотоку в обох групах, однак у першій групі відмічено зростання показника ПШК центрального кровотоку та ІР периферичного кровотоку, збільшення ІР центрального кровотоку відмічено також у другій групі.

Доплерометричні показники гонадних судин лівого яєчника через 12 місяців після операції (ПШК та ІР) подані у табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Доплерометричні показники гонадних судин лівого яєчника  
через 12 місяців після операції (ПШК та ІР), ум.од.**

| Локалізація           | Групи       | ПШК до операції | ПШК після операції | ІР до операції | ІР після операції |
|-----------------------|-------------|-----------------|--------------------|----------------|-------------------|
| Яєчникова артерія     | Перша група | 21,36           | 20,40              | 0,56           | 0,62              |
|                       | Друга група | 21,82           | 17,44*             | 0,50           | 0,64*             |
| Периферичний кровотік | Перша група | 13,62           | 12,14              | 0,54           | 0,48              |
|                       | Друга група | 12,96           | 10,34*             | 0,58           | 0,48*             |
| Центральний кровотік  | Перша група | 12,62           | 12,36              | 0,54           | 0,51              |
|                       | Друга група | 13,58           | 13,38              | 0,48           | 0,51              |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно вихідних показників,  $p < 0,05$ .

При доплерівському дослідженні кровообігу обох яєчникових артерій через 12 місяців після гістеректомії встановлено статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) поступове підвищення індексу резистентності особливо у другій групі хворих. Проте дані коливання також не знайшли відображення у відмінностях статистичних показників.

Вивчення отриманих даних ультразвукової оцінки клініко-анатомічних особливостей яєчників у динаміці всього періоду спостереження продемонструвало, що у першій групі середній об'єм яєчників складав  $(4,8 \pm 2,3)$  см<sup>3</sup> та достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи  $(5,4 \pm 0,6)$  см<sup>3</sup> (табл. 4.9).

ІР дорівнював  $(0,58 \pm 0,06)$  ум.од. та був достовірно вищим, ніж у контролі  $(0,34 \pm 0,04)$  ум.од.,  $p < 0,05$ ; систоло-діастолічне співвідношення (С/Д) також було достовірно підвищеним та складало  $(2,2 \pm 0,60)$  ум.од. у порівнянні з показниками контрольної групи  $(1,68 \pm 0,20)$  ум.од.

Таблиця 4.9

**Показники об'єму яєчників та керовотоку у яєчникових артеріях  
в залежності від тривалості післяопераційного періоду (M±m)**

| Показники          | Тривалість післяопераційного спостереження |           |            |           | Контрольна група |
|--------------------|--|-----------|------------|-----------|------------------|
|                    | 7 доба                                     | 1 рік     | 3 роки     | 5 років   |                  |
| Перша група (n=42) |  |           |            |           |                  |
| V, смЗ             | 10,2±2,3*                                  | 7,9±1,3*  | 5,6±2,1*   | 4,7±0,8   | 5,54±0,9         |
| IP                 | 0,64±0,09                                  | 0,48±0,07 | 0,59±0,08* | 0,58±0,07 | 0,54±0,04        |
| С/Д                | 1,75±0,31                                  | 1,89±0,34 | 2,21±0,45  | 2,39±0,26 | 1,89±0,26        |
| Друга група (n=58) |  |           |            |           |                  |
| V, смЗ             | 11,8±2,2*                                  | 5,6±1,2*  | 3,7±1,9*   | 2,8±0,2*  | 5,4±0,6          |
| IP                 | 0,76±0,04                                  | 0,56±0,06 | 0,62±0,05* | 0,60±0,07 | 0,53±0,07        |
| С/Д                | 1,88±0,21                                  | 1,94±0,24 | 2,04±0,24  | 2,44±0,23 | 1,98±0,21        |

Примітки:

1. \* - різниця достовірно відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .
2. ° - різниця достовірно відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Показники другої групи не мали достовірних відмінностей у порівнянні з даними першої групи. Однак більший інтерес представляло вивчення цих показників у жінок врахуванням різної тривалості післяопераційного спостереження. При проведенні дослідження в ранньому післяопераційному періоді та до 12 місяців після операції у обох групах було виявлено достовірне збільшення об'єму яєчників у порівнянні із контрольною групою, такі ж зміни були характерні для жінок першої групи, у яких після оперативного втручання пройшов один рік, у подальшому у даній категорії пацієток відмічено наближення об'єму яєчників до референтних значень, близьких до показників контролю. У другій групі пацієток до трьох років післяопераційного спостереження відмічено достовірне зменшення об'єму яєчників та достовірне підвищення індексу резистентності. У 5 пацієток

обох груп кровотік в яєчниковій артерії не визначався, слід відмітити, що це були пацієнтки із виявленим інтраопераційно варикозним розширенням вен малого тазу, в тому числі і яєникового сплетення.

Важливим фактором, що визначає особливості функції яєчників, є вік жінки, у якому було проведено оперативне втручання. Вивчення об'єму яєчників та показників кровотоку до 12 місяців після операції продемонстрували, що середній об'єм яєчників у жінок раннього та пізнього репродуктивного віку був вищим, ніж у контролі, причому у пізньому репродуктивному віці цей показник був вищим, ніж у ранньому віці. Показники кровотоку в яєчниковій артерії (IP та С/Д) мали тенденцію до підвищення із збільшенням віку обстежених жінок, у пізньому репродуктивному віці ці показники ставали достовірно вищими, ніж у контрольній групі.

Таблиця 4.10

**Показники об'єму яєчників та кровотоку в яєчниковій артерії  
з різними ускладненнями післяопераційного періоду (M±m)**

| Ускладнення                      | Кількість обстежених, % | V, см3   | IP         | С/Д        |
|----------------------------------|-------------------------|----------|------------|------------|
| Варикозна хвороба малого тазу    | 36,0                    | 1,9±1,1* | 0,68±0,07* | 2,36±0,16* |
| Злукова хвороба                  | 26,0                    | 3,9±1,9  | 0,56±0,05  | 2,12±0,18  |
| Синдром хронічного тазового болю | 28,0                    | 2,4±0,9* | 0,64±0,07* | 2,20±0,21* |
| Неспроможність тазового дна      | 18,0                    | 4,2±2,1  | 0,55±0,06  | 1,97±0,22  |
| Неускладнений перебіг            | 32,0                    | 4,6±2,1  | 0,54±0,04  | 1,98±0,21  |

Примітки:

- \* - різниця достовірно відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .
- ° - різниця достовірно відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

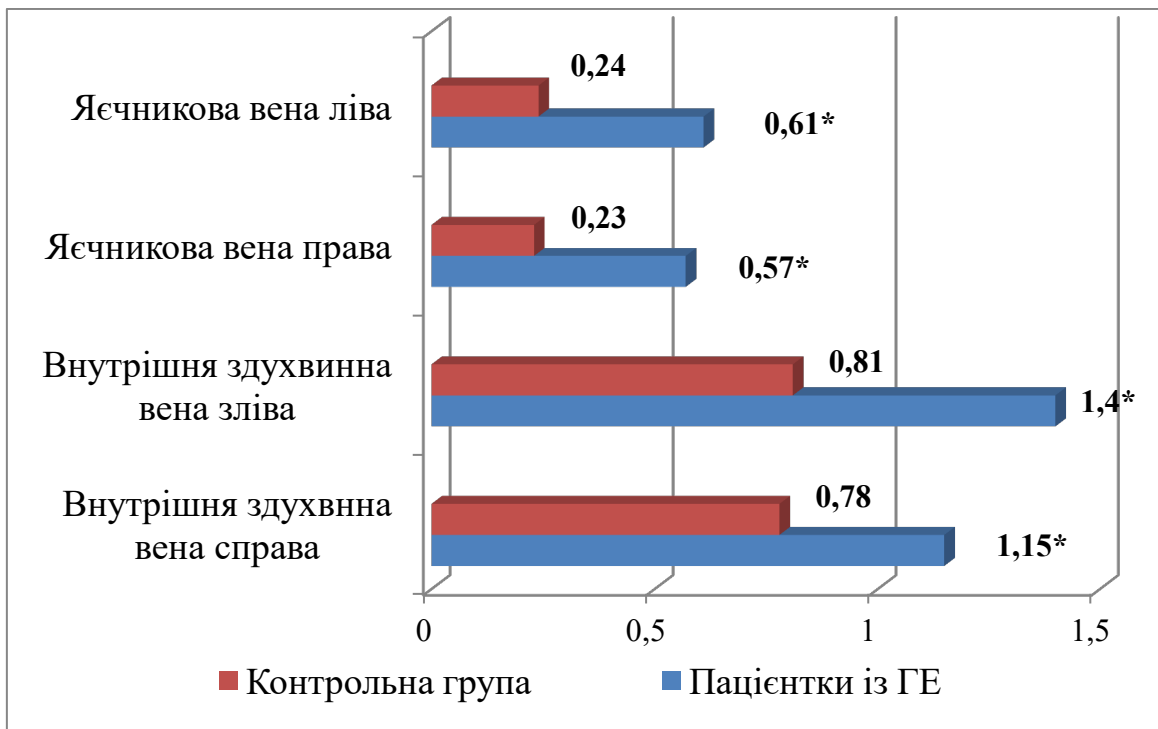
Як демонструють дані таблиця 4.10, вивчення стану кровотоку у жінок, з проявами злукової хвороби, венозним кровонаповненням малого тазу, неспроможністю тазового дна та симптомами синдрому хронічного тазового болю мають свої особливості. Так, середній об'єм яєчників у цих жінок був дещо меншим ( $3,7 \pm 1,9 \text{ см}^3$ ), ніж у жінок з неускладненим фоном ( $4,6 \pm 2,1 \text{ см}^3$ ), ІР був достовірно вищим ( $0,62 \pm 0,05$ ) ум.од., проти даних контролю ( $0,54 \pm 0,04$ ) ум.од., так, як і систолічно-діастолічне співвідношення – ( $2,44 \pm 0,23$ ) ум.од. та ( $1,98 \pm 0,21$ ) ум.од. відповідно. Характер вказаних особливостей також впливав на дані показники. Так, найменші розміри яєчників та найбільш виражені порушення гемодинаміки відмічено у жінок із венозним кровонаповненням малого тазу та із синдромом хронічного тазового болю. Розвиток злукової хвороби та пролапс геніталій не здійснювали суттєвого впливу на об'єм яєчників та стан кровотоку в них .

Проведені дослідження продемонстрували, що об'єм оваріальної тканини у оперованих жінок мав тенденцію до зменшення при збільшенні тривалості післяопераційного спостереження та віку жінки, у якому було проведено оперативне втручання. Це відбувалося на фоні підвищення ІР та С/Д, що відображало підвищення периферичного опору судинного русла яєчників та зменшення кровотоку у тканині його. Наявність та розвиток варикозної хвороби малого тазу та синдрому хронічного тазового болю в післяопераційному періоді найбільш вагомо обумовлювали ризик гемодинамічних розладів та атрофії яєчничкової тканини.

Зниження кровотоку у тканині яєчника супроводжувалася розвитком синдрому виснаження яєчника, а збереження нормального кровотоку обумовлювало у третини жінок другої групи нормальну його функцію, у третини пацієток першої групи – розвиток полікістозних яєчників та кист. Це дозволяло намітити основні напрямки профілактики синдрому виснаження яєчників, спрямовані на відновлення кровотоку в яєчникових

артеріях, та підкреслювало важливість контролю їх функції, а при необхідності корекції у жінок, які перенесли ГЕ у репродуктивному віці, що і стало наступним етапом проведеного дослідження.

Аналізуючи ультразвукові характеристики венозних колекторів малого тазу через 12 міс після проведеного оперативного оздоровлення встановлено статистичне збільшення середнього діаметра вену 1,5-1,7 рази. Так, середній діаметр внутрішньої здухвинної вени становив  $(1,15 \pm 0,02)$  см справа та  $(1,14 \pm 0,02)$  см зліва проти  $(0,78 \pm 0,11)$  см та  $(0,81 \pm 0,02)$  см відповідно у контролі; діаметр правої яєчничкової вени становив  $(0,37 \pm 0,03)$  см, лівої яєчничкової вени –  $(0,41 \pm 0,03)$  см проти  $(0,23 \pm 0,01)$  см та  $(0,24 \pm 0,02)$  см у контролі (рис.4.3).



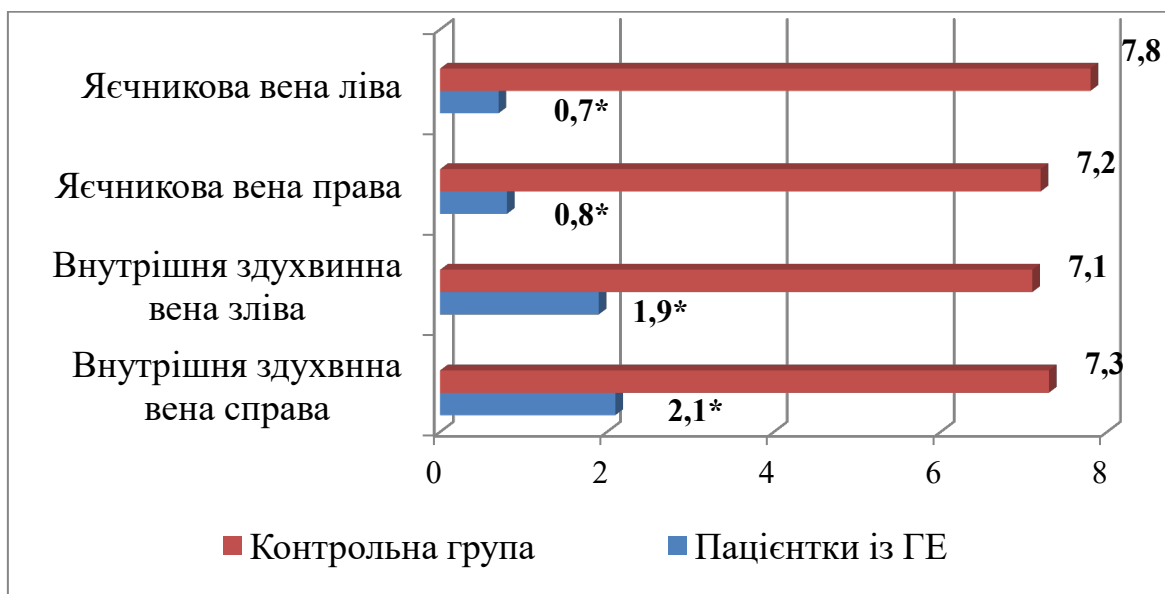
**Рис. 4.3. Характеристика венозних колекторів малого тазу через 12 місяців після проведеної операції**

Примітка. \* - різниця достовірно відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .

Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку у венах малого таза жінок через 12 міс після проведеної операції встановлено статистично



вірогідне сповільнення кровотоку в усіх венозних тазових колекторах. Так, середня швидкість кровотоку у внутрішній здухвинній вені справа –  $2,1 \pm 0,01$  см/с та зліва –  $1,9 \pm 0,05$  см/с; у яєчниковій артерії справа –  $0,8 \pm 0,01$  см/с та зліва –  $0,7 \pm 0,05$  см/с, тоді як у контролі середня систолічна швидкість кровотоку у внутрішній здухвинній вені справа –  $7,3 \pm 0,11$  см/с та зліва –  $7,1 \pm 0,05$  см/с; у яєчниковій вені справа –  $7,2 \pm 0,12$  см/с та зліва –  $7,8 \pm 0,12$  см/с (рис. 4.4).



**Рис. 4.4.** Середня систолічна швидкість кровотоку у венах малого тазу у жінок за даними кольорового доплерівського картування, см/с.

Примітка. \* - різниця достовірно відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ .

Резюмуючи результати проведених досліджень можна вважати, що після проведення ГЕ у віці 36-45 років дисгормональні порушення (зниження вмісту прогестерону та естрадіолу при одночасному збільшенні рівня ФСГ, ЛГ та пролактину) розвиваються швидше на 0,5 року, у порівнянні із пацієнтками, які перенесли ГЕ у молодому віці, надалі гормональні зміни носять аналогічний характер і прогресують до п'яти років після операції.

Клініко-анатомічна характеристика гормональних порушень супроводжується наростанням до 12 місяців порушення кровотоку у залишених яєчниках, а до трьох років збільшенням частки кистозних змін яєчників у першій групі пацієток та атрофічних змін – у другій групі, що найбільш виражено у пацієток зі зниженим оваріальним резервом та хронічним венозним кровонаповненням малого тазу.

Аналізуючи ультразвукові характеристики венозних колекторів малого тазу у жінок через 12 міс після проведеного оперативного оздоровлення, встановлено статистичне збільшення середнього діаметра вен малого тазу (зокрема середнього діаметру внутрішньої здухвинної вени та правої яєчничкової вени) - у 1,5-1,7 раза. Слід також відмітити чіткий взаємозв'язок високої частки венозного кровонаповнення малого тазу (у 36,00 % випадків) вже на доопераційному етапі та вираженості синдрому хронічного тазового болю у післяопераційному періоді (OR-8,26; 95% CI; 3,12-12,25,  $p<0,05$ ).

Отримані дані взаємопов'язані із результати проведених клініко-психологічних досліджень і пояснюють високу частоту різної нейроендокринної патології у даної категорії пацієток.

Матеріали даного розділу подані у роботах [93, 95].

## РОЗДІЛ 5

### ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП

#### 5.1. Характеристика індивідуально-психологічних особливостей у жінок дослідних груп

У психології визнано, що психологічна криза після операції видалення органу робить цей період надзвичайно складним [88, 123, 149]. Встановлено, що найбільш критичними є саме періоди перебудови гормонального та метаболічного статусу, які супроводжуються виразними реакціями з боку усіх функціональних систем організму в цілому як на соматичному, так і на психічному рівнях, а перебіг постгістеректомічного синдрому визначається не тільки гормональними характеристиками, але і індивідуально-психологічними особливостями жінки) [88, 123, 149].

Результати вивчення сімейного стану дозволили відмітити більший відсоток заміжніх жінок у контрольній групі та у другій групі (22 жінки – 73,33 %) та 42 жінки (72,41 %) відповідно) проти 19 жінок – 45,23 % у першій групі ( $p < 0,05$ ). Частки розлучених та тих, хто не перебував у шлюбі виявились незначними і приблизно однаковими в обох порівнюваних дослідних групах – відповідно 16,66 % (7) та 15,51 % (9) жінок ( $p > 0,05$ ).

Дослідження соціально-побутового статусу обстежених виявило, що найменша кількість жінок, які проживають у сільській місцевості, виявилась у обидвох дослідних групах – 11 жінок (26,19 %) та 16 осіб (27,58 %) відповідно проти 17 (56,67 %) – у контролі ( $p < 0,05$ ) (табл. 5.1.) .

Аналогічна тенденція спостерігалася у відношенні загальної характеристики свого соціально-побутового статусу, оціненого

обстежуваними як добрий – 17 (40,47 %) у першій групі, 21 (36,20 %) - у другій групі та 14 (46,67 %) - у контролі ( $p>0,05$ ).

Таблиця 5.1

**Порівняльна характеристика чинників соціально-економічного благополуччя жінок дослідних груп, абс.ч., %**

| Найменування чинника              | Перша група (n =42) |         | Друга група (n =58) |        | Контрольна група (n=30) |       |
|-----------------------------------|---------------------|---------|---------------------|--------|-------------------------|-------|
|                                   | Абс.ч.              | %       | Абс.ч               | %      | Абс.ч.                  | %     |
| Освіта середня або нижче          | 11                  | 26,19 * | 14                  | 24,13* | 18                      | 60,00 |
| Вища освіта,                      | 18                  | 42,85 * | 24                  | 41,37  | 7                       | 23,33 |
| Не працюють                       | 13                  | 30,95   | 17                  | 29,31  | 5                       | 16,67 |
| Сільські жителі                   | 11                  | 26,19   | 16                  | 27,58  | 17                      | 56,67 |
| Добрий соціально-побутовий статус | 17                  | 40,47   | 21                  | 36,20  | 14                      | 46,67 |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p<0,05$ .

Частка осіб із вищою освітою серед жінок першої групи становить 42,85 %, у порівнянні із 23,33 % у контролі ( $p<0,01$ ). Проте, аналіз зайнятості серед працездатного населення показав, що частка непрацюючих серед жінок дослідних груп все таки вагомо переважає таку у контролі – 30,95 % проти 16,67 % ( $p<0,05$ ).

Отримані дані підтверджують гіпотезу щодо впливу соціальних та побутових факторів на плин ПГС. У першу чергу, також звертає на себе увагу факт, що серед жінок контрольної групи питома вага високоосвічених осіб вдвічі нижча, ніж серед пацієток двох дослідних груп ( $p<0,05$ ).

Результати опитування дозволили проаналізувати поширеність різноманітних скарг та симптомокомплексів, які турбували опитаних пацієнток (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Частота психоемоційних симптомів у жінок дослідних груп  
через 12 місяців після операції, абс. ч., %**

| Показники                  | Досліджувані групи     |                         |                        |        |                            |      |
|----------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|--------|----------------------------|------|
|                            | Перша група<br>(n =42) |                         | Друга група<br>(n =58) |        | Контрольна<br>група (n=30) |      |
|                            | Абс.                   | %                       | Абс.                   | %      | Абс.                       | %    |
| Швидка<br>втомлюваність    | 26                     | 61,90<br>* <sup>o</sup> | 31                     | 53,45* | 2                          | 6,66 |
| Порушення сну              | 16                     | 38,09* <sup>o</sup>     | 15                     | 25,00  | -                          | -    |
| Дратівливість,<br>депресія | 19                     | 45,24*                  | 16                     | 27,58* | -                          | -    |
| Загальна слабкість         | 11                     | 26,19*                  | 16                     | 27,58* | -                          | -    |
| Тривожність                | 14                     | 33,33                   | 20                     | 34,48  | 2                          | 6,66 |
| Зниження лібідо            | 8                      | 19,04*                  | 21                     | 36,20* | -                          | -    |

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. <sup>o</sup> - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Порівняльна оцінка ступенів вираженості психоемоційних проявів у жінок досліджуваних груп дозволила відмітити, що у другій групі частка жінок із помірним та легким ступенем вираженості становила 86,20 % (50 пацієнтки) проти 71,42 % (30 пацієнток) у першій, де переважають тяжкі прояви психоемоційних симптомів у третини жінок (12 осіб - 28,57 %).

Серед них, абсолютна більшість опитаних жінок у кількості 57 (57,0 %) відзначала підвищену втомлюваність із домінування вказаної скарги у

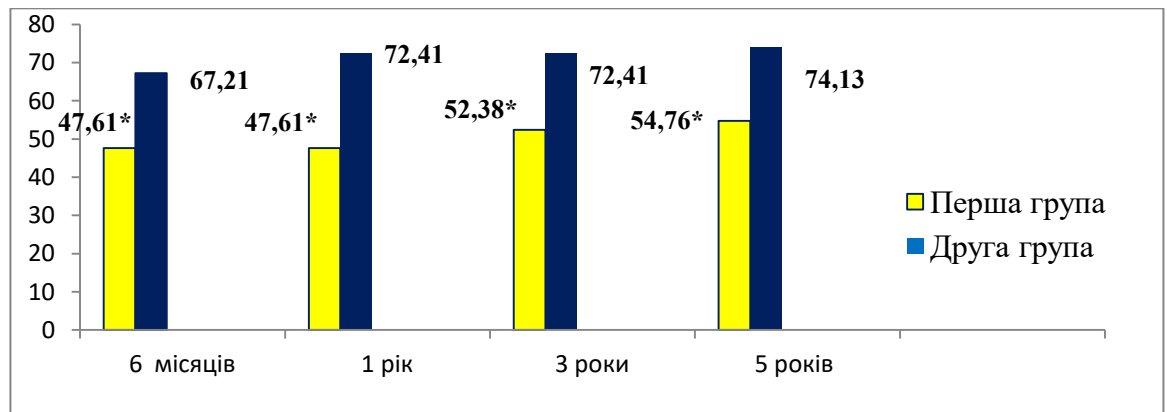
відповідях жінок обох досліджуваних груп – від 61,90 % у першій групі до 53,45 % у другій групі проти 6,66 % у контролі ( $p < 0,05$ ). Кожна третя жінка 31,0 % (31 опитаних жінок) страждають на порушення сну ( $p < 0,05$ ). Серед опитаних жінок 35,0 % (35 пацієток) відмітили дратівливість, причому частота симптому в 1,7 рази вища у першій групі проти другої групи ( $p < 0,05$ ). Аналогічно поширено скарги на зміни настрою та депресій, які відзначають третина опитаних жінок, з підвищенням вказаного показника від 38,09 % у першій групі до 20,68 % у другій групі ( $p < 0,05$ ).

Натомість на загальну слабкість, зниження життєвого тону та енергії, скаржаться 27,0 % обстежених жінок, причому в однакових пропорціях у обидвох досліджуваних групах ( $p > 0,05$ ). Подібна картина відмічена і щодо частоти скарг на відсутність апетиту, що зустрічається майже у кожній четвертій пацієнтці, а також тривожність у кожному третьому випадку. Також не встановлено достовірної залежності у досліджуваних групах таких симптомів, як погіршення пам'яті, яке загалом турбує 19,0 % жінок, в той час як зниження сексуальної активності у 1,8 рази частіше відмічається пацієнтками другої групи ( $p > 0,05$ ).

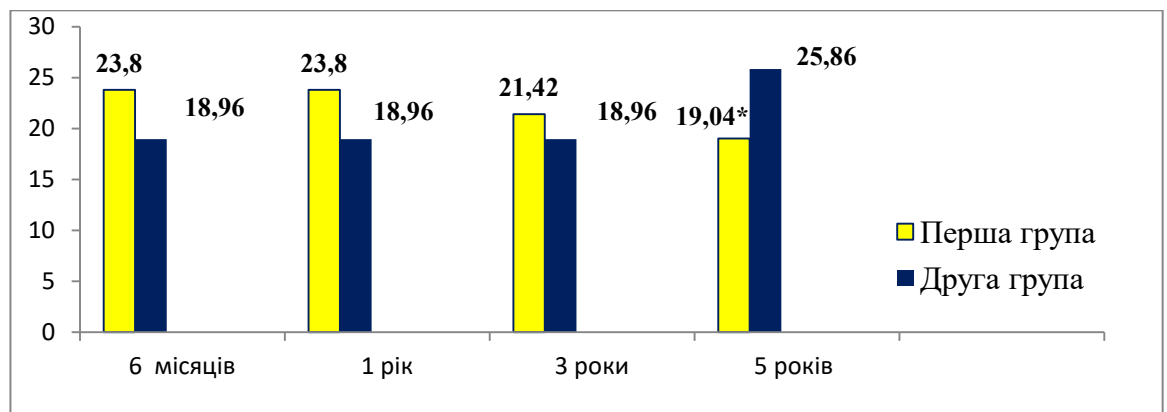
Таким чином, нами були виявлені суттєві розлади психічного стану обстежених хворих уже до 12 місяців після операції, де параметри психічного стану жінок різко погіршились, порівняно з передопераційними.

На рисунку 5.1 представлено результати анкетування через 1 рік після гістеректомії, коли чітко намітилась тенденція залежності психічного профілю пацієток від віку, коли було виконане оперативне втручання.

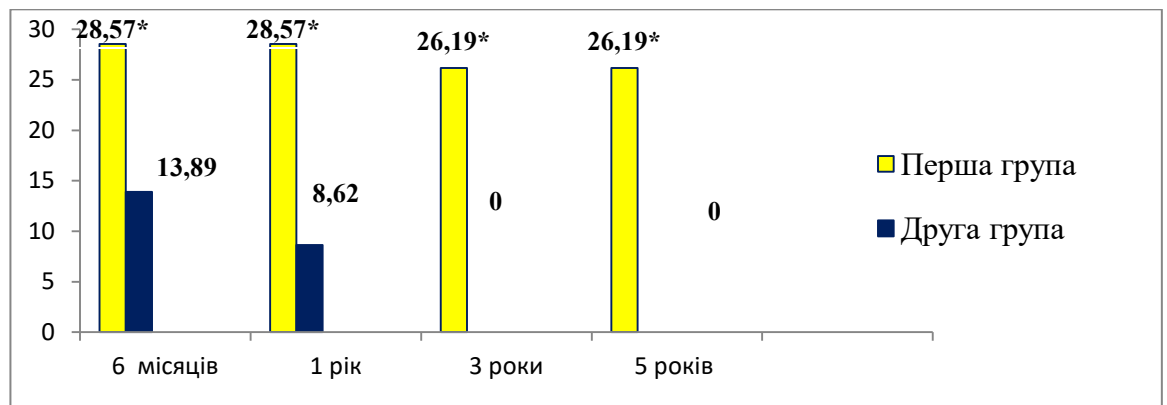
Аналізуючи динаміку зміни психоемоційних симптомів протягом всього періоду спостереження, слід відмітити стабільно стійке домінування тяжких психоемоційних симптомів у жінок першої групи, тоді як у пацієток другої групи відмічена позитивна динаміка і симптоматика відповідала слабкому та помірному ступеню проявів у однакових пропорціях.



## а) легка ступінь



## б) помірна ступінь



## в) тяжка ступінь

**Рис. 5.1** Динаміка психоемоційних симптомів у жінок досліджуваних груп,  $n=100$ , %

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Найпоширенішими серед скарг жінок у другій групі є частота проявів вегето-судинного симптомокомплексу (табл. 5.3), яка досить вагома та охоплює 75,00 % респондентів - жінок обох груп.

Таблиця 5.3

**Частота нейро-вегетативних симптомів у жінок досліджуваних груп через 12 місяців після операції, абс.ч., %**

| Показники               | Перша група<br>(n =42) |          | Друга група<br>(n =58) |         | Контрольна<br>група (n=30) |       |
|-------------------------|------------------------|----------|------------------------|---------|----------------------------|-------|
|                         | Абс.ч.                 | %        | Абс.ч.                 | %       | Абс.ч.                     | %     |
| Цефалгія                | 18                     | 42,87*   | 33                     | 56,89 * | 5                          | 16,66 |
| Гіпо- гіпертензія       | 16                     | 38,09*°  | 37                     | 63,79 * | 2                          | 6,66  |
| Серцебиття              | 12                     | 28,57 *° | 22                     | 37,93*  | 2                          | 6,66  |
| Парестезії              | 9                      | 21,42 *° | 14                     | 24,13*  | -                          | -     |
| Підвищена<br>пітливість | 13                     | 30,95*°  | 27                     | 46,55*  | -                          | -     |
| Приливи                 | 11                     | 26,19*°  | 31                     | 53,44*  | -                          | -     |
| Набряклість             | 16                     | 38,09*°  | 28                     | 48,27*  | -                          | -     |
| Емоційна<br>лабільність | 12                     | 28,57 *° | 22                     | 37,93*  | 3                          | 10,00 |
| Алергічні реакції       | 8                      | 19,04*°  | 21                     | 36,20 * | -                          | -     |

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. ° - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

Із названих симптомів серед жінок всіх досліджуваних груп найбільш поширеними виявились скарги на головні болі – 51,0 %. Значно розповсюджені серед них і коливання артеріального тиску – гіпо- чи гіпертонія, які відмічають у себе 53,0 % опитаних жінок з проявами ПГС.



Частота відхилень від нормального артеріального тиску зростає у жінок другої групи до 63,79 % проти 38,09 % у першій групі ( $p < 0,05$ ), особливо за рахунок гіпертензії.

Значну частину опитаних жінок досліджуваних груп (34 - 34,0 %) турбує серцебиття, кожна четверта жінка (23,0%) відмічає парестезії. Приливи, які часто називають власне ПГС, вражають 42,0 % опитаних жінок, причому, що їх частота набуває максимального поширення у жінок другої групи – 53,44 % проти 26,19 % у першій групі ( $p < 0,001$ ). Аналогічні показники слід відмітити і серед частки такого симптому як пітливість 46,55 % у другій групі проти 30,95 % у першій групі ( $p < 0,05$ ). Слід відмітити наростання частки помірних та тяжких проявів даної симптоматики у жінок другої групи. У нашому дослідженні тільки 3 пацієнтки першої групи (7,14 %) відмітили прояви відчуттів, які були розцінені як приливи, у перші 7 днів після операції, 4 особи (9,52 %) – через 6 місяців (і до 1 року спостереження), 16 (38,09 %) - до 5 років.

У пацієнток другої групи дані вказівки зустрічалися у два рази частіше, до 5 років спостереження всі пацієнтки відмічали відчуття, схожі на приливи.

Інші симптоми, як правило, носять соматичний характер, тобто чітко пов'язані із наявними захворюваннями та метаболічними змінами, які супроводжують ПГС (табл. 5.4).

Тому логічно, що найпоширенішими з них виявились скарги на болі в ділянці серця, які зустрічаються у 30,0 % (30 пацієнток) жінок дослідних груп. Враховуючи взаємозв'язок дисметаболических змін та остеопорозу, важливо, що практично третина жінок відмічала болі у попереку та суглобах – 29,0 %, причому у жінок другої групи такі скарги відзначають у 36,20 % опитуваннях, що в 1,9 рази більше у порівнянні із даними першої групи ( $p < 0,05$ ). Аналогічно, що у другій групі відсоткова частка міалгій вдвічі, масталгій – у 1,5 рази більша в порівнянні із даними другої групи ( $p < 0,05$ ).

Аналогічні відмінності спостерігаються і щодо таких проявів метаболічної дисфункції, як ФКМ (62,02 %) проти (40,47 %) у першій групі, надмірної ваги - (26,19 %) проти (36,20 %) відповідно, ( $p < 0,05$ ). Інші соматичні симптоми не такі вагомими, оскільки пов'язані із конкретними, менш поширеними, захворюваннями.

Таблиця 5.4

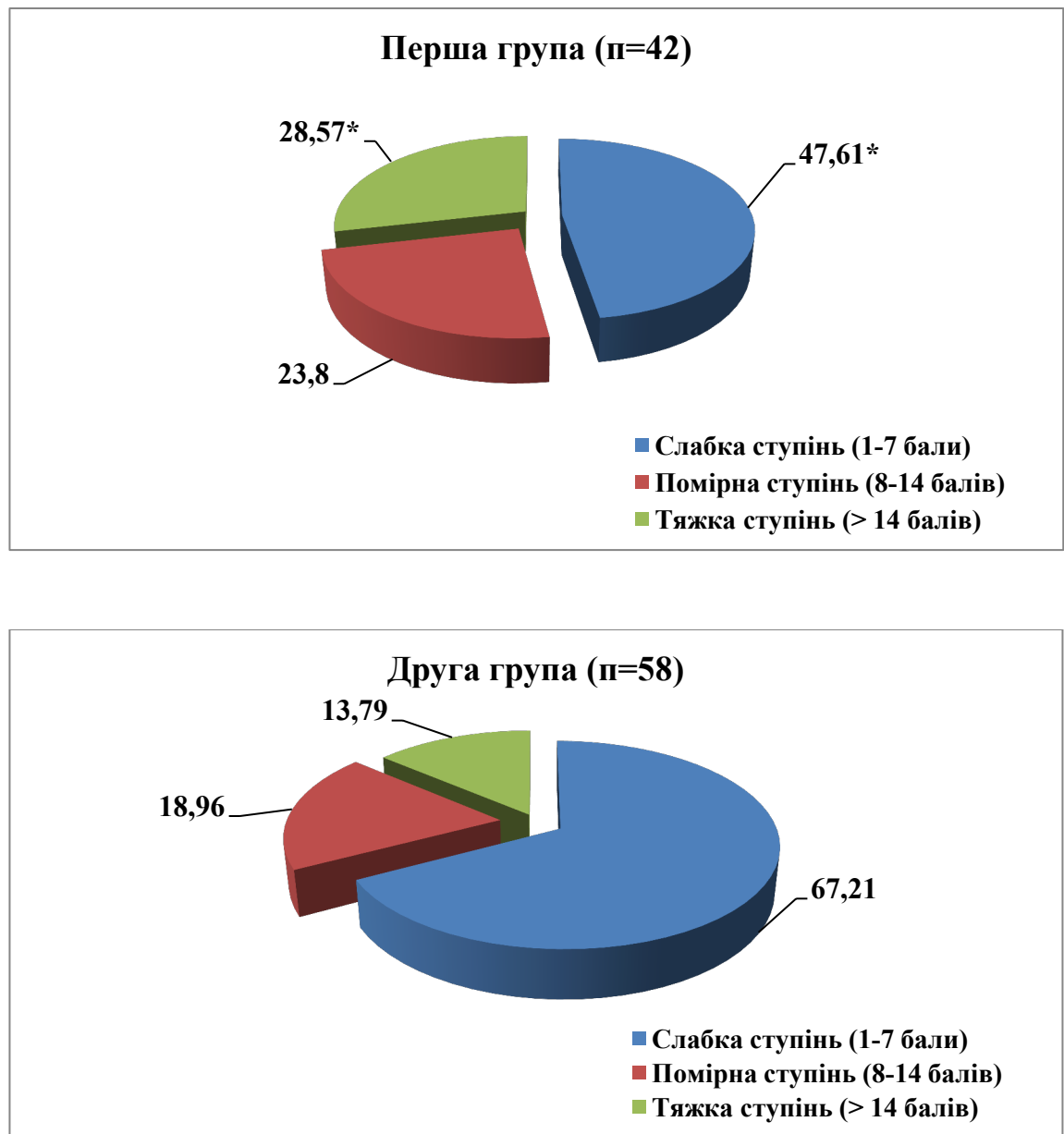
**Частота соматичних симптомів у жінок досліджуваних груп  
через 12 місяців після операції, абс.ч., %**

| Показники                      | Дослідні групи         |                     |                        |         |                            |      |
|--------------------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------|----------------------------|------|
|                                | Перша група<br>(n =42) |                     | Друга група<br>(n =58) |         | Контрольна<br>група (m=30) |      |
|                                | Абс.ч.                 | %                   | Абс.ч.                 | %       | Абс.ч                      | %    |
| Кардіалгія                     | 9                      | 21,42*              | 21                     | 36,20 * | 1                          | 3,33 |
| Артралгії                      | 8                      | 19,04* <sup>o</sup> | 14                     | 24,13 * | -                          | -    |
| Міальгії                       | 7                      | 16,66* <sup>o</sup> | 19                     | 32,72 * | -                          | -    |
| Масталгії                      | 9                      | 21,42*              | 21                     | 36,20 * | 2                          | 6,66 |
| Гіпервентиляцій<br>ний синдром | 7                      | 16,66* <sup>o</sup> | 12                     | 20,68 * | -                          | -    |
| Тиреоїдна<br>дисфункція        | 11                     | 26,19* <sup>o</sup> | 21                     | 36,20 * | -                          | -    |
| ФКМ                            | 17                     | 40,47* <sup>o</sup> | 36                     | 62,02 * | -                          | -    |
| Надмірна вага                  | 11                     | 26,19* <sup>o</sup> | 21                     | 36,20 * | -                          | -    |
| Атрофічні зміни<br>слизової    | 7                      | 16,66 *             | 17                     | 29,31 * | -                          | -    |

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. <sup>o</sup> - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

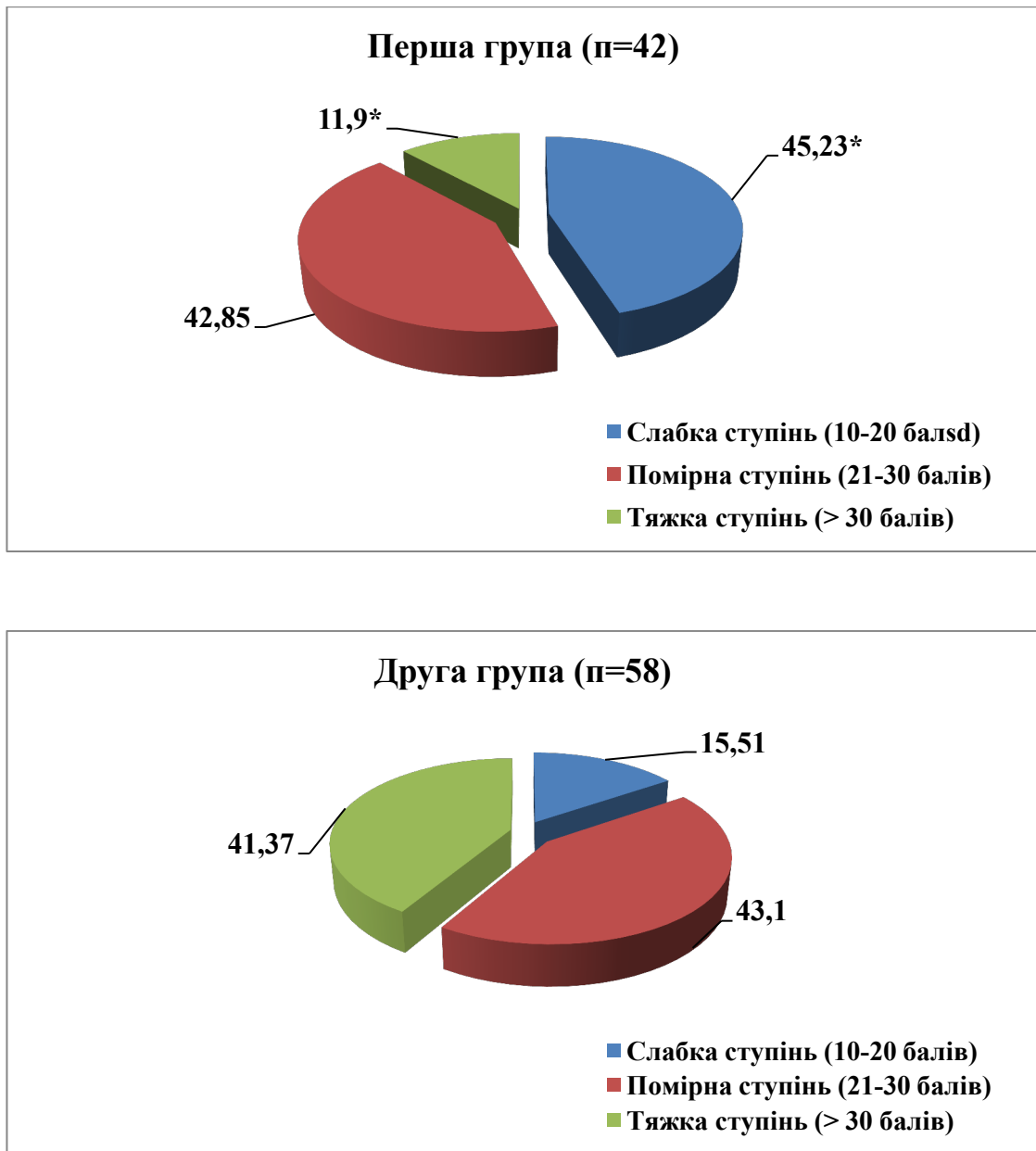
Тяжкість психоемоційних симптомів, представлена на рис. 5.2., через 12 місяців після операції демонструє переважання у 2,0 рази тяжких симптомів у жінок першої групи проти даних у другій групі ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 5.2 Показники тяжкості психоемоційних симптомів у опитаних жінок, n=100, %.**

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

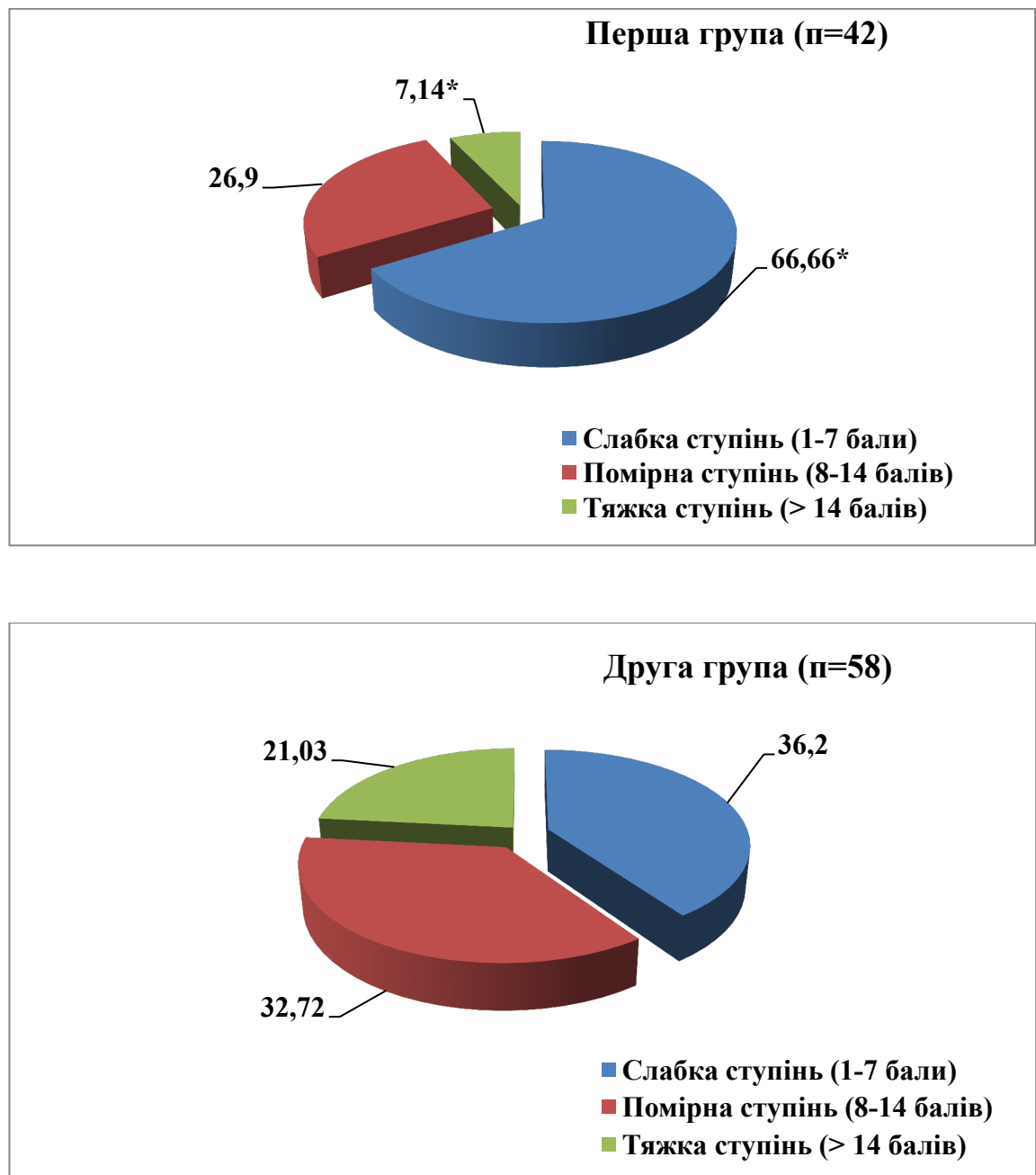
Тяжкість проявів нейро-вегетативної симптоматики у опитаних жінок представлена на рисунку 5.3.



**Рис. 5.3. Тяжкість нейровегетативних проявів у жінок досліджуваних груп, n=100, %.**

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Згідно поданих результатів опитування встановлено переважання у 3,5 рази важкого ступеню симптоматики нейровегетативної симптоматики через 12 місяців після операції у жінок другої групи .



**Рис. 5.4. Тяжкість та вираженість соматичних проявів у опитаних пацієнток, n=100, %.**

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників другої групи,  $p < 0,05$ .

Тяжкість та вираженість соматичних проявів представлені на рис. 5.4. демонструє переважання тяжкої психосоматики у жінок другої групи (у 3,0 рази проти даних у молодих пацієнток).

Таким чином, узагальнення значень частот основних симптомокомплексів у жінок дослідних груп та їх графічне представлення на рис. 5.2, 5.3, 5.4 дозволило вказати на постійне домінування психоемоційних проявів тяжкого та помірного ступеня у жінок у першій групі, тоді, як соматичні та вегето-судинні симптоми переважно відмічали жінки другої групи.

Використання експериментально-психологічних методів дозволило встановити наступне. Середній показник тесту Бека в дослідних групах склав  $(20,6 \pm 2,4)$  балів та  $(18,4 \pm 1,3)$  бали відповідно, що говорить про помірний рівень депресії в обох дослідних групах, і вірогідно втричі відрізняється від показника у контрольній групі умовно здорових жінок –  $(6,9 \pm 0,5)$  бали ( $p < 0,05$ ) (табл. 5.5.).

Таблиця 5.5

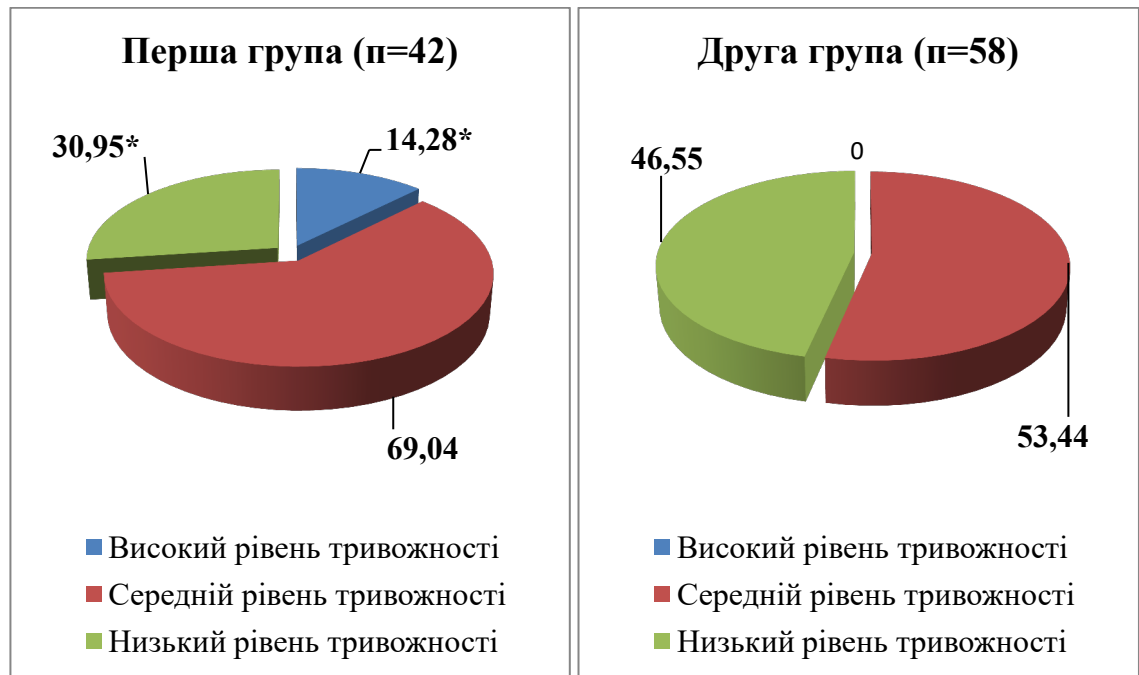
**Показники тесту Бека та ступеню психологічної адаптації (бали)**

| Дослідні групи          | Тест Бека        | Рівень тривожності | Ситуативна тривожність | Особистісна тривожність |
|-------------------------|------------------|--------------------|------------------------|-------------------------|
| Перша група<br>(n =42)  | $20,6 \pm 2,4^*$ | $49,7 \pm 4,2^*$   | $46,2 \pm 2,3^*$       | $42,8 \pm 3,4^*$        |
| Друга група<br>(n =58)  | $18,4 \pm 1,3^*$ | $47,9 \pm 3,7^*$   | $41,8 \pm 2,6^*$       | $39,9 \pm 2,4^*$        |
| Контрольна група (n=30) | $6,9 \pm 0,5$    | $21,8 \pm 1,2$     | $26,6 \pm 2,3$         | $21,4 \pm 1,9$          |

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. ° - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

Частка вираженості середнього показника тривожності ( за даними психологічного тесту Спілбергера) у жінок дослідних груп представлена графічно на рис. 5.5.



**Рис. 5.5** Частка середнього показника рівня тривожності у жінок дослідних груп, %

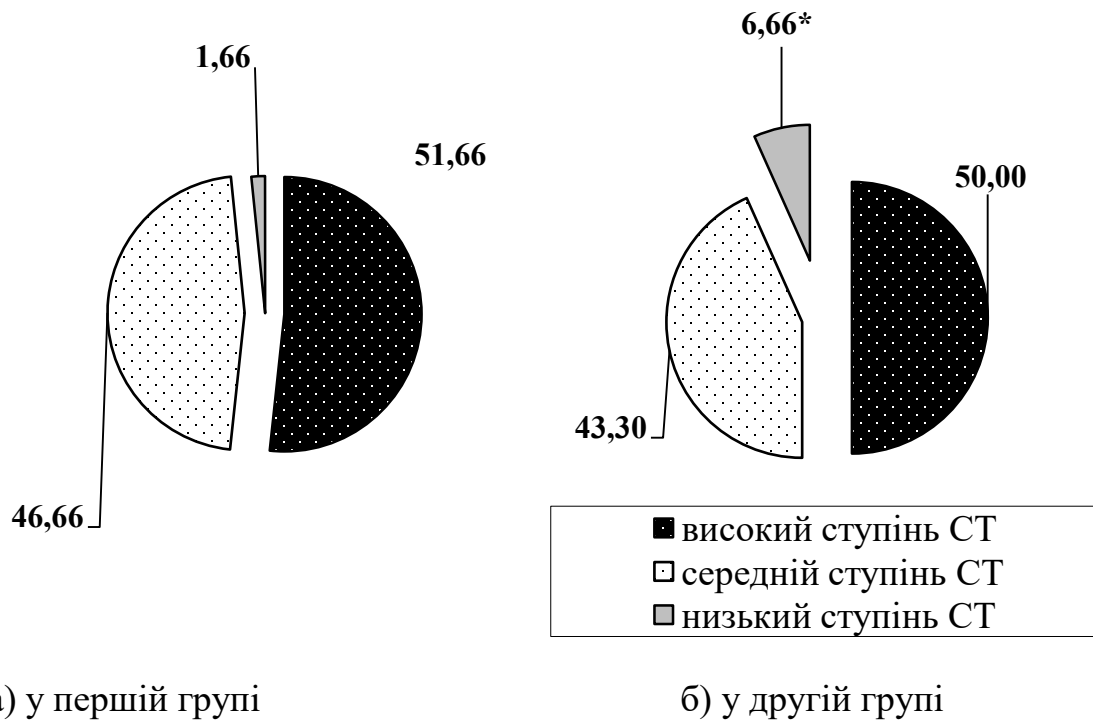
Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

У результаті встановлено, що у першій групі зареєстровано високий рівень середнього показника тривожності у 14,28 %, середній – у 69,04 %, низький – у 30,95 %. Тоді як у другій групі дані низького та середнього рівня показників тривожності були представлені приблизно у однакових частках 46,55 % та 53,44 % відповідно.

Крім того, в обидвох групах відзначалося підвищення як ситуативної тривожності (СТ), так і особистісної тривожності (ОТ), що можна розцінювати як емоційну реакцію на стресову ситуацію (у вигляді підвищеної нервозності, занепокоєння, заклопотаності та напруги).

Частка середніх показників ситуативної тривожності у дослідних групах представлена на рис. 5.6. Вірогідної різниці між показниками

ситуативної й особистісної тривожності в обох групах не зафіксовано ( $p > 0,05$ ).



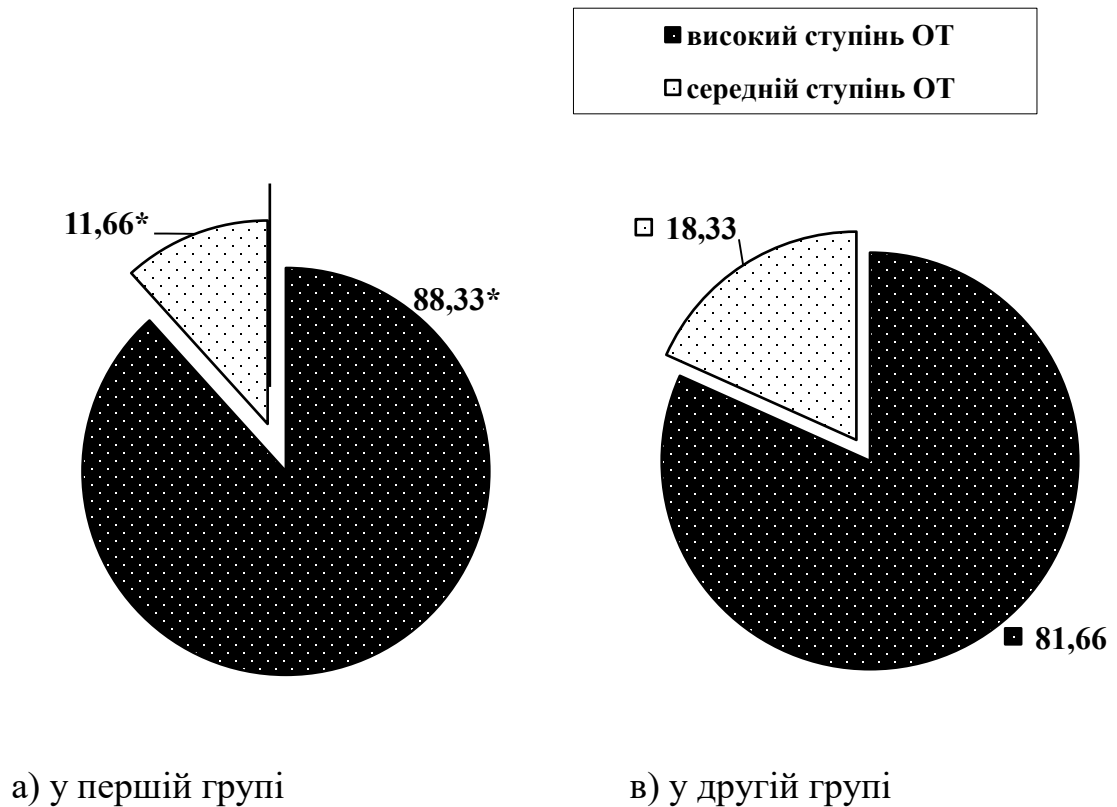
**Рис. 5.6. Частка середніх показників ситуативної тривожності у досліджуваних групах,  $n=100$ , %**

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

У першій групі низький рівень СТ відзначено у 1,66 % опитувальниках, середній – у 46,66 % та високий – у 51,66 % випадках, тоді як у другій групі низький рівень СТ відзначено у 6,66 %, середній у 43,33 %, високий – у 50,00 % жінок.

Частка рівнів середніх показників особистісної тривожності у дослідних групах представлена на рис. 5.7





**Рис. 5.7. Частка середніх показників особистісної тривожності у дослідних групах, %**

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

При аналізі ОТ у жінок обох груп низький рівень не зареєстровано, у першій групі середній рівень відзначено у 11,66 %, високий - у 88,33 % проти показників у другій групі, де рівень ОТ високий - у 81,67 % та середній – у 18,33 %.

Оцінка ступеня депресивності у жінок дослідних груп представлена у таблиці 5.6 .

За результатами оцінки анкети-опитувальника встановлено наступний профіль депресії: початкові симптоми – (21,42 %) та (36,20 %) проти (6,66 %) у контрольній групі ( $p > 0,05$ ). Легкий рівень - (38,09 %) та (29,31%) при відсутності у контролі ( $p < 0,05$ ), помірний ступінь – (21,42 %) та (15,51 %)

відповідно ( $p < 0,05$ ), тяжкі прояви відмічено тільки у першій групі - (7,14 %) ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 5.6

**Оцінка ступеня депресивності у жінок дослідних груп ( $M \pm m$ , %)**

| Вираженість депресії                        | Досліджувані групи     |                     |                        |         |                            |       |
|---|------------------------|---------------------|------------------------|---------|----------------------------|-------|
|   | Перша група<br>(n =42) |                     | Друга група<br>(n =58) |         | Контрольна<br>група (n=30) |       |
|   | Абс.ч.                 | %                   | Абс.ч.                 | %       | Абс.ч.                     | %     |
| Відсутність депресивних проявів (<11 балів) | 5                      | 11,90 *             | 11                     | 18,98*  | 28                         | 86,67 |
| Початкові симптоми (11-19 балів)            | 9                      | 21,42*              | 21                     | 36,20*  | 2                          | 6,66  |
| Легка ступінь (20-25 балів)                 | 16                     | 38,09*              | 17                     | 29,31*  | -                          | -     |
| Помірно виражена (26-30 балів)              | 9                      | 21,42* <sup>o</sup> | 9                      | 15,51 * | -                          | -     |
| Тяжка (>30 балів)                           | 3                      | 7,14 *              | 0                      | 0       | -                          | -     |
| Сума балів                                  | 34,8±0,9 *             |                     | 33,2±0,8 *             |         | 9,0±0,7                    |       |

Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. <sup>o</sup> - різниця достовірна відносно показників у другій групі,  $p < 0,05$ .

Таким чином, узагальнення значень частот основних симптомокомплексів у жінок дослідних груп та їх графічне представлення на рис. 5,2, 5.3, 5.4 дозволило вказати на постійне домінування психоемоційних проявів тяжкого та помірного ступеня у жінок у першій групі, тоді, як соматичні та вегето-судинні симптоми переважно відмічали жінки другої групи.

Як показали дані дослідження, маніфестація симптомів ПГС у жінок в залежності від віку, коли була виконана операція, має свої специфічні особливості, що виражаються в дисгормональних порушеннях з переважанням нормо- та гіпоестрогенних станів, домінування вегето-судинних проявів та соматичного симптомокомплексу, важкого та атипового перебігу ПГС, а також високого рівня психоемоційної напруги. На нашу думку отримані результати є переконливим обґрунтуванням необхідності розробки програми профілактично-лікувальних мір щодо попередження важкого перебігу та корекції ПГС у даної категорії жінок.

## **5.2 Характеристика параметрів якості життя у жінок досліджуваних груп у динаміці спостереження**

Без сумніву, будь-яке оперативне втручання здійснює свій негативний вплив або більш менш виражену зміну параметрів якості життя жінок. Однак ЯЖ пацієнток в залежності від віку на момент оперативного оздоровлення та представлених вище факторів ризику залишається недостатньо вивченим аспектом. Тому оцінка її структури у динаміці віддаленого післяопераційного періоду у жінок репродуктивного віку, оздоровлених оперативно з приводу доброякісних процесів матки, та розробка і впровадження реабілітаційних заходів із підбором патогенетичної терапії на сьогодні залишаються актуальним завданням.

Оцінка параметрів ЯЖ після оперативного оздоровлення через 12 місяців, три та п'ять років після операції представлена у таблиці 5.7.

Вивчення динаміки параметрів ЯЖ у пацієнток обох груп на 5-6 добу післяопераційного періоду продемонструвало статистично значиме зниження рівня фізичного функціонування, ролевого фізичного функціонування, ролевого емоційного функціонування та погіршення показників болю, що можна пояснити проявами післяопераційного стресу.

Таблиця 5.7

**Оцінка якості життя пацієнток досліджуваних груп у динаміці  
спостереження, ум.од.**

| Шкали | Групи | Вихідні дані | 5-6 доба  | Через 12 місяців | Через 3 роки | Через 5 років |
|-------|-------|--------------|-----------|------------------|--------------|---------------|
| ФФ    | I     | 84,6±1,8     | 24,4±1,4* | 80,1±1,8         | 82,1±1,8     | 70,1±1,8      |
|       | II    | 78,0±2,5     | 20,2±1,4* | 70,0±2,5         | 68,0±2,5     | 56,8±2,5      |
| РФФ   | I     | 84,2±3,8     | 48,3±2,4* | 78,2±3,8         | 80,3±3,4     | 66,4±3,4      |
|       | II    | 66,2±1,4     | 40,2±3,4* | 56,2±1,4         | 60,3±3,4     | 58,2±3,4      |
| Б     | I     | 33,6±1,2     | 36,6±1,2  | 56,3±3,4         | 58,2±3,4     | 63,3±3,4      |
|       | II    | 44,2±2,5     | 49,2±2,5  | 54,4±3,4         | 50,6±3,4     | 54,3±3,4      |
| ЗЗ    | I     | 58,1±2,5     | 46,4±3,4  | 48,1±2,5         | 56,4±3,4     | 58,8±3,4      |
|       | II    | 56,2±1,5     | 40,2±3,4  | 44,2±1,5         | 54,6±3,4     | 52,2±3,4      |
| Ж     | I     | 61,7±2,5     | 66,6±3,4  | 64,7±2,5         | 58,2±2,5     | 53,4±2,5      |
|       | II    | 52,7±2,5     | 58,8±3,4  | 51,4±2,5         | 48,6±2,5     | 42,5±2,5      |
| СФ    | I     | 46,6±2,5     | 46,5±3,4  | 58,6±2,5         | 46,2±2,5     | 40,2±2,5      |
|       | II    | 43,8±2,5     | 40,6±3,4  | 42,2±2,5         | 46,4±2,5     | 38,6±2,5      |
| РЕФ   | I     | 76,4±2,5     | 44,8±3,4* | 54,6±2,5         | 50,2±2,5     | 46,2±2,5      |
|       | II    | 69,2±2,5     | 40,2±3,4* | 60,2±2,5         | 54,6±2,5     | 54,4±2,5      |
| ПЗ    | I     | 64,3±2,5     | 62,2±3,4  | 68,4±2,5         | 52,3±2,5     | 49,2±1,2      |
|       | II    | 58,7±2,5     | 56,6±3,4  | 62,6±2,5         | 56,7±2,5     | 56,6±2,5      |

Примітка: шкали SF-36: ФФ – фізичне функціонування, РФФ - ролеве фізичне функціонування, Б - біль, ЗЗ – загальне здоров'я, Ж - життєздатність, СФ – соціальне функціонування, РЕФ - ролеве емоційне функціонування, ПЗ – психологічне здоров'я; \* $p < 0,05$ , де  $p$  – рівень значимості при порівнянні даних груп.

У подальшому параметри ЯЖ демонструють покращення рівня життєздатності: за даними загального здоров'я, соціального функціонування та психологічного здоров'я відмічена тенденція підвищення показників до 12 місяців після операції, особливо виражене у пацієток першої групи.

Однак, уже розпочинаючи із трьох років після операції та зберігаючись протягом всього періоду спостереження встановлено зниження ролевого емоційного функціонування та параметру психологічного здоров'я у пацієток першої групи на фоні відносного покращення параметрів показника болю, фізичного та ролевого фізичного функціонування. Цікавим фактом стало статистичне значиме зниження показника загального здоров'я через 12 місяців після операції ( $p < 0,05$ ), хоча до 3 років даний показник досягнув початкового значення. Життєздатність та соціальне функціонування не мали суттєвих змін, проте до 5 років спостереження відмічено недостовірне зниження цих параметрів поряд із зниженням параметрів психологічного здоров'я та емоційного функціонування.

Психологічне здоров'я хоча і покращилося до 12 місяців після операції, але на п'ятому році спостереження даний показник не тільки не відрізнявся від вихідних даних, але і був достовірно нижчим, особливо у пацієток у першої групи ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, порівняльний аналіз ЯЖ у жінок після оперативного оздоровлення у різні вікові періоди із використанням загального опитувальника SF-36 вказує на те, що оперативне оздоровлення без сумніву приводить до покращення рівня фізичного комфорту жінок, супроводжує покращення їх стану та зниження болевого параметру. Аналіз даних впевнено продемонстрував наявність ранньої позитивної динаміки ЯЖ до 12 місяців після операції. Проте параметри ЯЖ, пов'язані із психоемоційною сферою жінки, особливо, у пацієток першої групи були достовірно нижчими та супроводжувалися зниженням значень таких показників як психологічне здоров'я та ролеве емоційне функціонування ( $p < 0,05$ ). Причому ЯЖ за

даними параметрами у пацієток першої групи була значимо нижчою у порівнянні з другою групою, що було відмічено через три роки та зберігалось до кінцевої точки спостереження.

У динаміці віддаленого післяопераційного періоду висока частка психоемоційних порушень, домінування вегето-судинних та соматичних проявів, симптоми сексуальної та уrogenітальної дисфункції у третини жінок першої групи та у більшій половині другої групи здійснювали свій негативний вплив та значимо знижували параметри якості життя, пов'язані із психоемоційною сферою жінки, що супроводжувалося достовірним зниженням у структурі психологічного компонента таких параметрів як психічне здоров'я та ролеве емоційне функціонування ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, показники ЯЖ володіють незалежною прогностичною цінністю та можуть бути використані при виборі стратегії лікування жінок та розробки реабілітаційних заходів.

Матеріали, викладені в розділі, опубліковані в наступних статтях [23, 96].

## РОЗДІЛ 6

### ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА ДИНАМІКИ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП ПРИ ЗАПРОПОНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ

За даними літературних джерел, на сьогодні відсутня єдина думка щодо механізму розвитку вегето-невротичних розладів та метаболічних порушень при видаленні матки [88, 112, 234].

Тому нами проведено комплексне обстеження і оперативне лікування 100 жінок репродуктивного віку, яким виконано ГЕ зі збереженням додатків. Методом сліпої вибірки було сформовано дві групи. Групу порівняння становили 50 жінок із симптомами ПГС, які отримували загальноприйняті препарати, передбачені національними стандартами. У основній групі (50 пацієнток) для зниження ризику розвитку віддалених післяопераційних ускладнень у комплексне доопераційне обстеження додатково було включено: виявлення та оцінку маркерів НДСТ, оцінку стану тазового дна, УЗД та доплерометрія, консультацію уролога та оцінку уrogenітальної дисфункції.

Для усунення та зменшення клінічних проявів ПГС та профілактики віддалених післяопераційних ускладнень у комплекс стандартної терапії основної групи на доопераційному етапі додатково включали наступні препарати: донатор оксиду азоту у поєднанні із поліненасиченими жирними кислотами; вітамінно-мінеральний комплекс та малі дози ацетилсаліцилової кислоти у комбінації із гідроксидом магнію.

У динаміці післяопераційного моніторингу жінкам зі зниженим оваріальним резервом до комплексу загальноприйнятих середників включали препарати, які поліпшують мікроциркуляцію та антиоксиданти у комплексі із екстрактом сухої трави якірців стелючих (особливо при відхиленні від

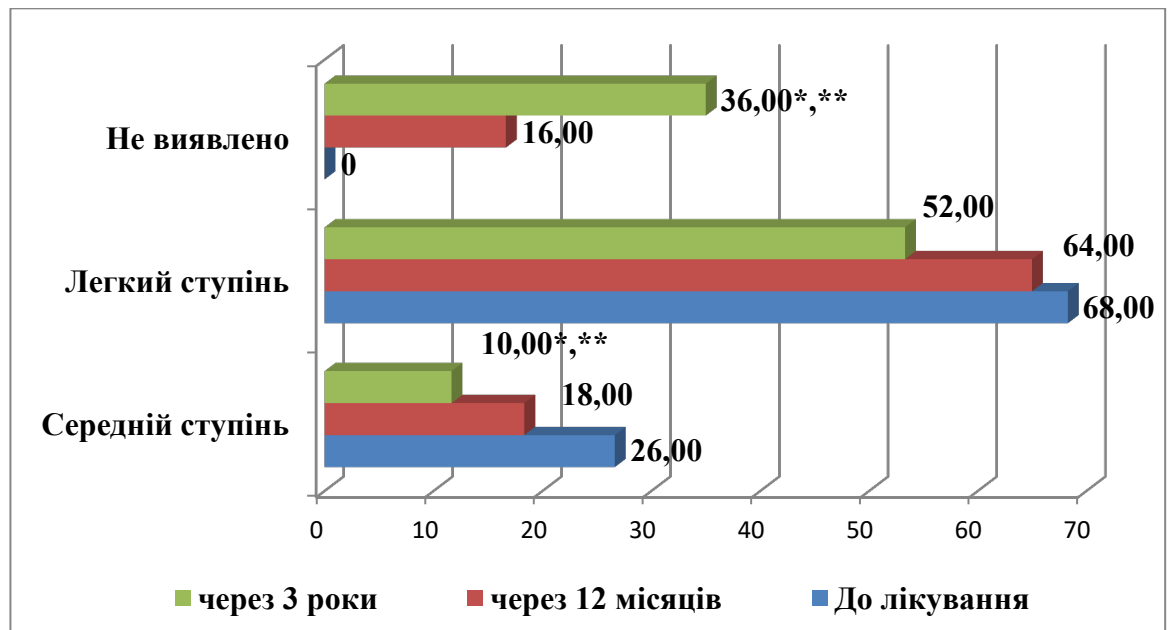
референтних значень рівня андрогенів). У жінок зі збереженим оваріальним резервом – раннє (із 5-ої доби після ГЕ) застосування фітопрепаратів із естрогеноподібною дією – сухий екстракт плодів прутняка звичайного. Жінкам, у яких ГЕ проведена у віці 36-45 років та ризиком передчасного згасання гормонпродукуючої функції яєчників рекомендовано тривале лікування фітопрепаратами – курсом 6 місяців щорічно, не менше двох курсів. При виражених вазомоторних проявах рекомендовано препарат трави циміцифуга (*Cimicifuga racemosa*). Поряд із фітогормональною терапією на етапі післяопераційного спостереження з метою корекції психо-емоційних та вегето-судинних розладів, профілактики розвитку та прогресування венозного наповнення малого тазу та корекції метаболізму сполучної тканини входили наступні середники : мебікар та венотропний препарат у поєднанні з антиагрегантами - комплекс діосміну із гесперидином.

При проведенні призначеної терапії у першу чергу відмітили зменшення ступеню вираженості вегетосудинних розладів, причому у основній групі редукція вегетосудинної симптоматики ПГС проходила швидше, ніж у пацієток групи порівняння (рис. 6.1).

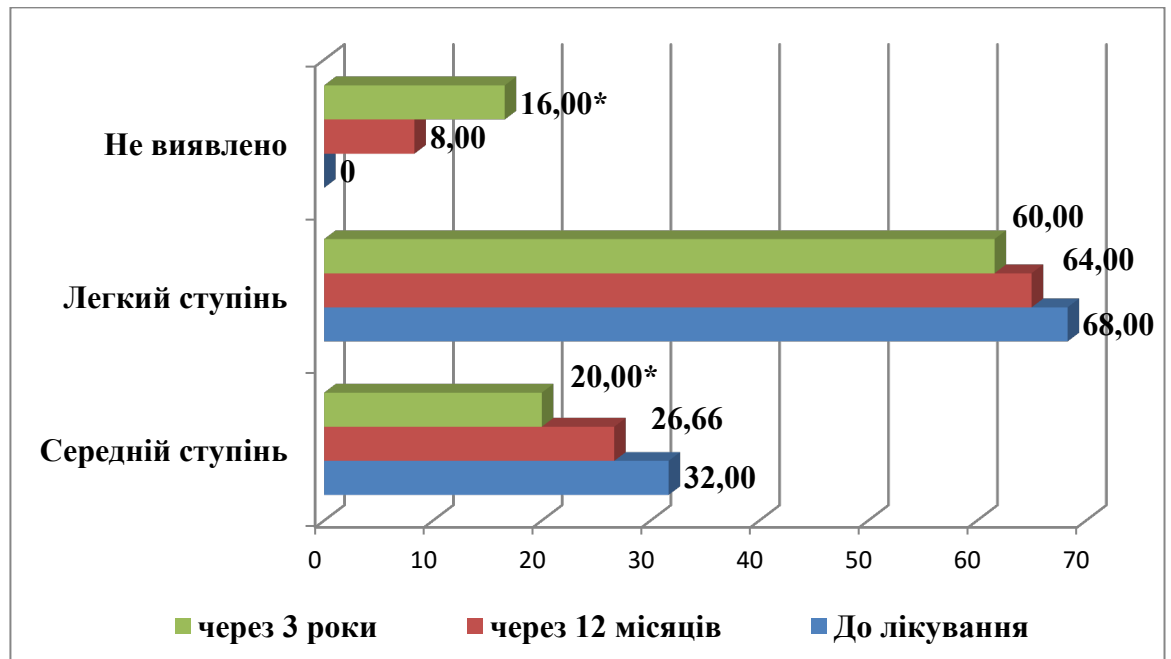
Так, у жінок основної групи на тлі запропонованої терапії уже до 12 місяців відмічено тенденцію до зменшення питомої частки жінок із середнім ступенем вираженості клінічних симптомів – до 18,00 % (9) у порівнянні із 26,00 % (13) до лікування ( $p < 0,05$ ), а у 16,00 % (8) клінічна симптоматика практично не відзначалася, у той час, як у групі порівняння на зникнення вегето-судинних розладів вказали тільки 8,00 % (4) жінок.

Після 12 місяців після операції на фоні запропонованого лікування серед пацієток, які отримували комплексну терапію 36,00 % (21) вегето-судинних симптомів ПГС не відмічали, у той час, як у групі порівняння до вказаного терміну тільки 16,00 % (10) пацієток відмітили повне зникнення вказаних симптомів ( $p < 0,05$ ).





а) основна група (запропонований комплекс лікування)



б) група порівняння (загальноприйнята терапія)

**Рис. 6.1. Частота виявлених вегето-судинних розладів у жінок досліджуваних груп у динаміці лікування, %**

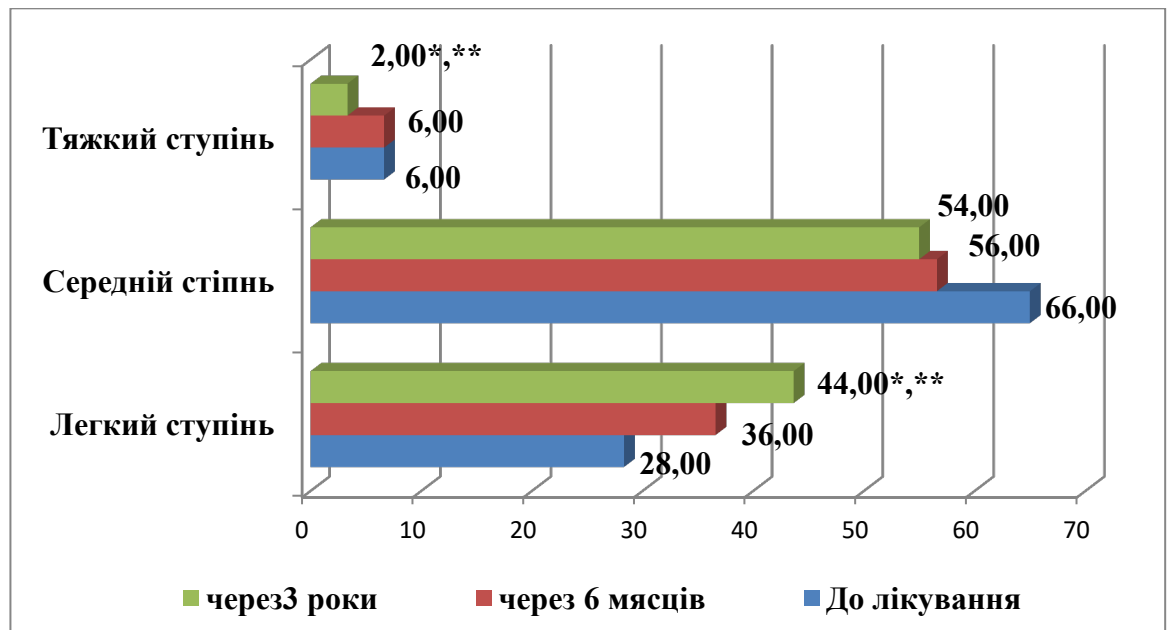
Примітки:

1. \* - різниця достовірна відносно показників до лікування,  $p < 0,05$ .
2. \*\* - різниця достовірна відносно показників групи порівняння,  $p < 0,05$ .

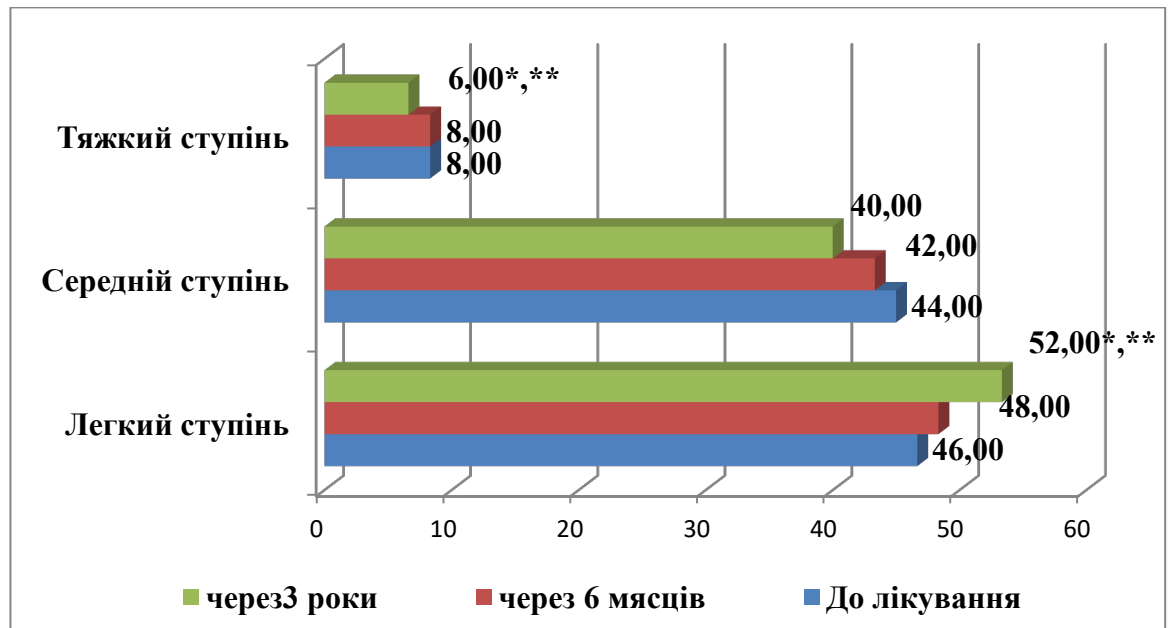
Як демонструють дані рисунку 6.2, при аналізі ефективності запропонованого комплексу відносно психопатологічних розладів відмічено більш сповільнену реакцію на запропоноване лікування. Так, тільки після 6 місяців застосування терапії у основній групі виявлено зменшення питомої ваги жінок із середнім ступенем проявів у порівнянні з їх часткою до лікування, чого в групі порівняння не відмічено. При цьому спостерігається тенденція до збільшення питомої ваги легкого ступеня проявів у основній групі із 28,00 % (14) до 42,00 % (21).

Як продемонстрували наші дослідження, значний терапевтичний ефект відмічено по відношенню до нейровегетативних симптомів уже до 6 місяців після оперативного лікування, досягаючи максимуму до 12 місяця, нормалізація у психоемоціональній сфері наступала дещо пізніше – до 6 місяця лікування, достатньо виражено схема впливала на обмінно-ендокринні симптоми. У середньому пацієнтки основної групи у 86,00 % спостереженнях до 12 місяців застосування терапії відмітили ліквідацію або зменшення клінічних проявів ПГС, що покращило параметри ЯЖ, а також відмітили зникнення головного болю у 46,00 % випадків, пітливості – у 44,00 %, ліквідацію депресивних проявів – у 40,00 %.

Крім того, усі жінки відзначили зниження частоти і виразності "припливів" (у 2,5 рази – до 24,00 % проти 62,00 % вихідних даних), частки гіпергідрозу (у 2,0 рази - до 20,00 % проти 46,00 % вихідних даних). Проте близько 10,00 % пацієнток відмітили збереження вказаних симптомів, 12,00 % - серцебиття та порушення сну, однак на фоні загального покращення самопочуття це не заставило їх перервати лікування, ці пацієнтки були додатково консультовані терапевтом, що дозволило індивідуально підібрати їм лікування. Слід відмітити, що у 16,00 % випадків симптоматика ПГС вимагала застосування індивідуалізованої ЗГТ як альтернативного шляху терапії.



а) основна група (запропонований комплекс терапії)



б) група порівняння (загальноприйнята терапія)

**Рис. 6.2 Частота психопатологічних розладів у жінок клінічних груп у динаміці лікування (%).**

Примітки:

1. \*- різниця достовірна відносно показників до лікування,  $p < 0,05$ .
2. \*\* - різниця достовірна відносно показників групи порівняння,  $p < 0,05$ .

Що стосується психоемоційних розладів, які діагностовано у 66,00 % жінок до початку запропонованого лікувального комплексу, на фоні проведеного лікування їхні прояви зменшилися тільки у жінок основної клінічної групи з 66,00 % до 32,00 % ( $p < 0,05$ ), у жінок групи порівняння значних змін не виявлено. У жінок основної клінічної групи на фоні проведеної терапії збереглися і залишилися без змін підвищена стомлюваність (52,00 % і 48,00 % до та після лікування відповідно,  $p > 0,05$ ), депресія і дратівливість (26,00 % і 22,00 % до та після лікування відповідно,  $p > 0,05$ ), продовжував турбувати біль в м'язах (16,00 % та 12,00 % до та після лікування відповідно,  $p > 0,05$ ) і суглобах (28,00 % та 26,00 % до та після лікування відповідно,  $p > 0,05$ ).

Відмічено більш швидкий темп редукції патологічної симптоматики ПГС на фоні запропонованої програми надзвичайно важливим є для жінок із проявами психопатологічної дизадаптації, що підтверджувалося позитивною динамікою показників тривожності. Так, значення критеріїв особистісної та реактивної тривожності у основній клінічній групі відповідали низькому рівню вже до місяця лікування, тоді як у основній групі вони досягли нормалізації даних практично після 6 місяців терапії.

Враховуючи важливість динамічних змін гормонального статусу ми провели дослідження концентрації статевих стероїдних гормонів та гонадотропних гормонів у сироватці крові пацієток основної групи та групи порівняння із врахуванням запропонованих схем лікування. Оцінка результатів ендокринологічного обстеження показала, що при застосуванні запропонованої схеми у жінок з патологічним перебігом ПГС спостерігалось тенденція до нормалізації середніх показників естрадіолу, прогестерону та тестостерону. Рівень ЛГ та ФСГ у порівнянні зі значеннями до початку терапії у групі порівняння суттєво не відрізнявся від вихідних показників ( $p > 0,05$ ). Концентрація естрадіолу у жінок основної клінічної групи підвищувалася на 18,20 % ( $p > 0,05$ ), проте залишалася значно нижче вікової

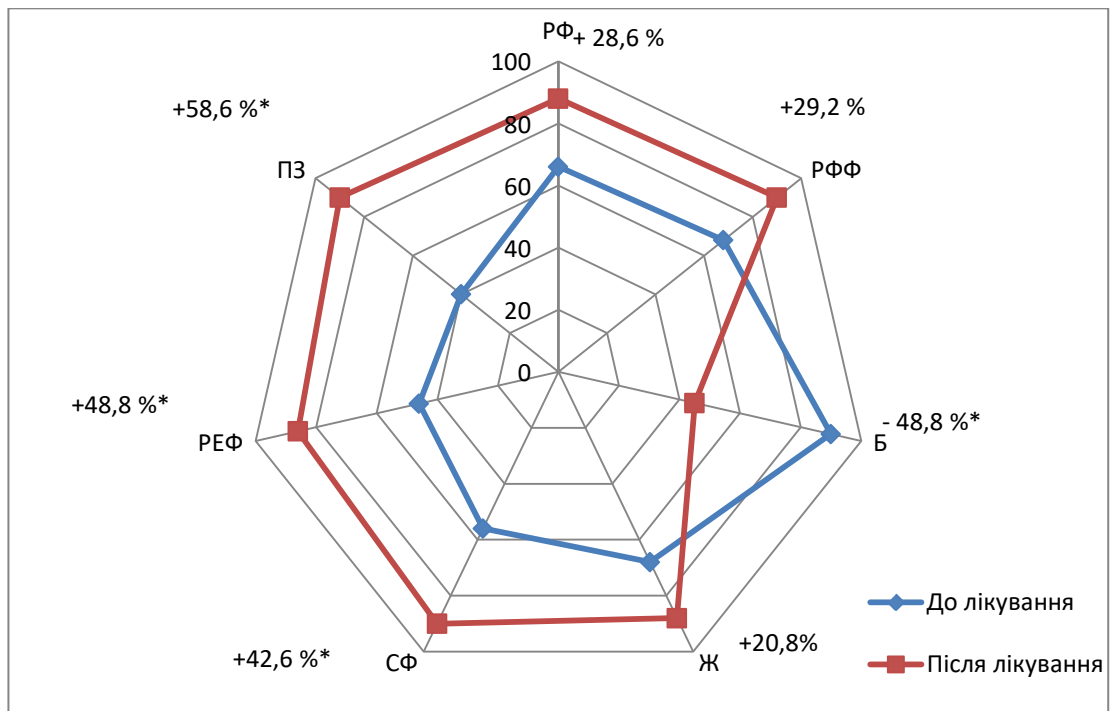
норми при достовірному зниженні концентрації прогестерону на 26,00 % ( $p < 0,05$ ). Найбільш вагомо нормалізувалися показники гормонального фону у жінок, що отримували ЗГТ.

На наш погляд також досить важливим було оцінити якість життя пацієнток у ході запропонованої терапії, основні показники якої за даними опитувальника SF-36 представлені на рис. 6.3. Як видно на представленому рисунку, вище названі параметри ЯЖ значно покращувалися після завершення лікування, причому найбільш суттєве покращення відмічено у основній групі, що отримувала запроповану терапію.

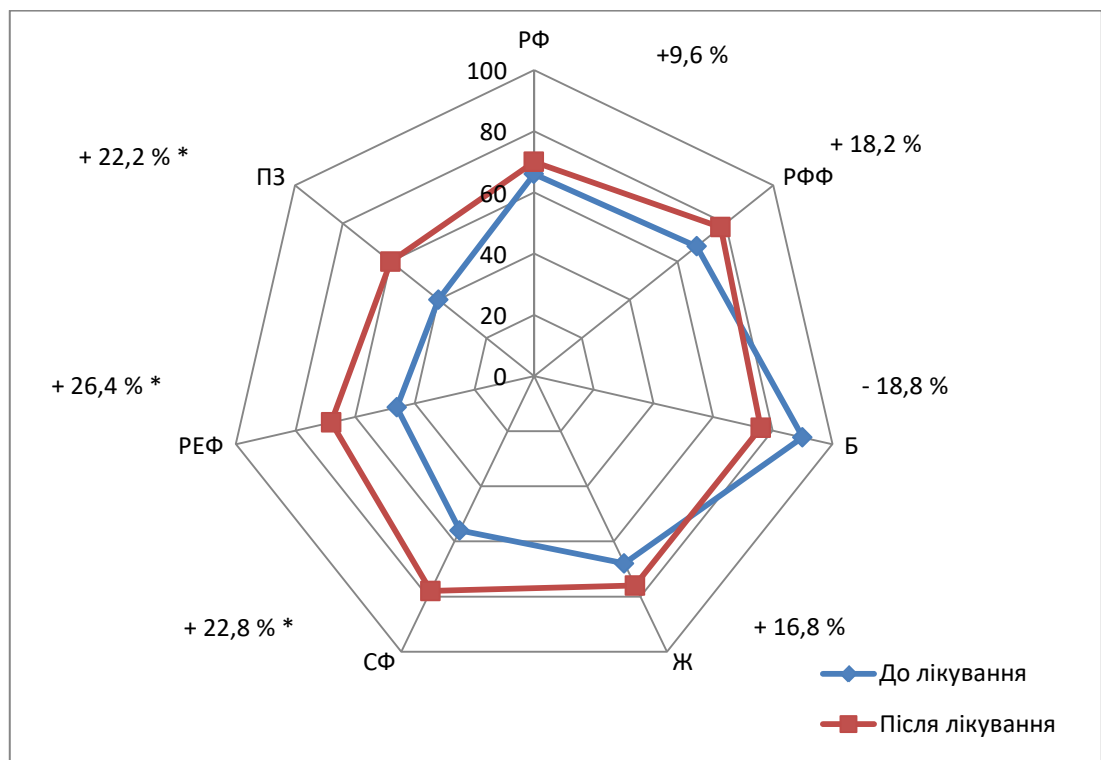
Розглядаючи зміни показників ЯЖ жінок необхідно відмітити наступне. Зразу ж на фоні лікування було зареєстроване значне підвищення всіх шкал SF-36 у групі порівняння, проте по завершенню курсу лікування рівень ФФ, РФФ, Б, ОЗ, Ж, СФ та РЕФ наближався до показників контролю саме у основній групі пацієнток, якій запропонована оптимізована лікувальна програма.

Слід відмітити, що використання запропонованої реабілітаційної терапії сприяло покращенню всіх показників ЯЖ у порівнянні з даними пацієнтів контрольної групи, причому більш виражений ефект був щодо зменшення симптоматики СХТБ, покращення кровопостачання яєчникової тканини, і, як наслідок, її функціональної здатності.

Співставлення результатів лікування у різних клінічних підгрупах показало, що при диференційованому підборі схеми гормональної терапії у комплексі з препаратами, які нормалізують метаболізм сполучної тканини, та венотоніками і ангіонейропротекторами у 72,00 % пацієнток відбувається регрес побічної симптоматики, покращуються показники ЯЖ, нормалізується психосоматичний стан, що дозволяє знизити побічні ефекти гіпоестрогенії та ступінь депресивних розладів, а також утриматися від ЗГТ.



а) основна клінічна група , п=50, бали.



б) група порівняння, п=50, бали.

**Рис. 6.3** Динаміка параметрів якості життя у пацієток групи порівняння, п=50, бали.

Такий підхід сприяє значному підвищенню ефективності лікування ПГС, так як лікувальні заходи спрямовані не тільки на корекцію дисгормональних порушень, але і на нормалізацію метаболічних розладів. Для зниження ризику розвитку ПГС та віддалених післяопераційних ускладнень у жінок із ГЕ без додатків патогенетично виправданим є призначення антиоксидантних, нейроангіопротекторних середників та препаратів, що покращують метаболізм сполучної тканини у комплексі з фітоестрогенами (рис. 6.4).

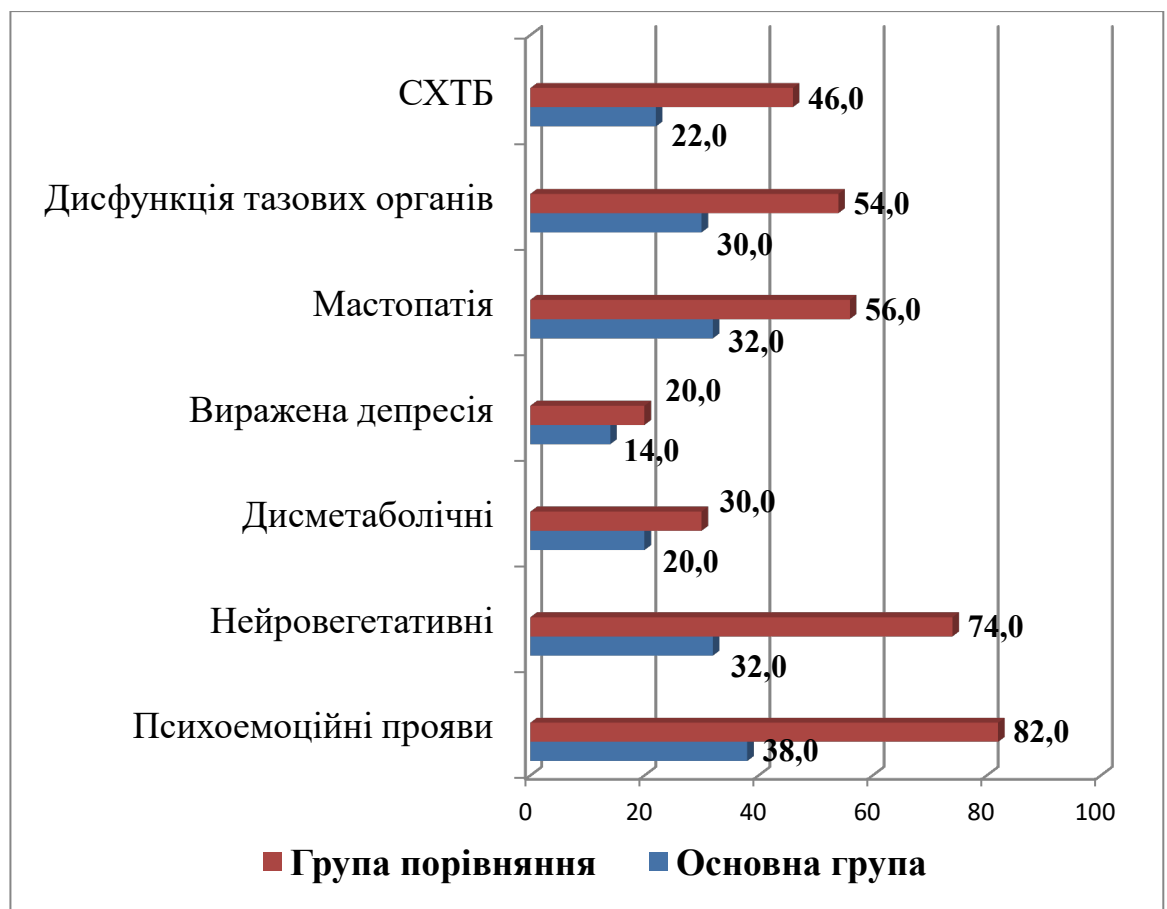


Рис. 6.4. Ефективність запропонованої реабілітаційної програми, %.

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показників групи порівняння,  $p < 0,05$ .

Впровадження запропонованого комплексу дозволило протягом

12 місяців знизити частоту психоемоційних порушень – у 2,0 рази, нейровегетативної симптоматики – у 2,4 рази проти вихідних даних, обмінно-ендокринних та соматичних порушень – у 1,5 рази, зниження частки тяжких депресивних станів – у 1,4 рази, дисфункції тазових органів – у 1,8 рази, доброякісної мастопатії – у 1,8 рази, симптоматики хронічного тазового болю – у 2,0 рази при одночасній корекції дисгормональних і дисметаболических змін

Запропонована реабілітаційна програма сприяє покращенню найближчих та віддалених результатів операції, супроводжується більш стійкою позитивною динамікою депресивно-тривожного фону в ранньому і пізньому післяопераційному періоді, забезпечує більший потенціал психологічних захисних механізмів, та дозволяє індивідуалізувати терапевтичні стратегії при гістеректомії.

А своєчасне персоніфіковане застосування препаратів запропонованого комплексу, як компонента програми післяопераційної реабілітації, та тривале використання курсів фітопрепаратів у динаміці післяопераційного періоду дозволяє суттєво зменшити клінічні прояви постгістеректомічного синдрому та підвищити якість життя пацієнток репродуктивного віку, що перенесли гістеректомію.

Наукові дослідження даного розділу опубліковані у наступних роботах [24, 96].



## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Незважаючи на зростання діагностичних можливостей і розширення арсеналу лікувальних заходів, на сьогодні гістеректомія у поєднанні з оваріектомією продовжує залишатись найбільш частим оперативним втручанням при доброякісних пухлинних процесах матки і придатків [11, 15, 234].

Як відомо, ЛМ зустрічається у 15-17 % жінок віком після 30 років, при цьому 75 % хворих піддаються оперативному лікуванню [27, 37, 233]. Тотальна або субтотальна гістеректомія складає близько 40 % серед усіх хірургічних втручань. Відсоток жінок, яким з тих або інших причин проводилася гістеректомія за останні 30 років потроївся і зріс із 6 % до 18-25 % [47, 51, 259, 259]. При цьому, частота постгістеректомічних патологічних проявів відмічена у 40-60 %, СХТБ діагностують у кожній третій пацієнтки, розповсюдженість психологічних розладів проблем після оперативних втручань на матці становить 50-80 % [19, 32, 72, 247].

Враховуючи вище наведені медичні та соціальні аспекти даної проблеми метою нашої роботи стало - Зниження частоти ускладнень та покращення параметрів якості життя у жінок репродуктивного віку, що перенесли гістеректомію без додатків, шляхом розробки та впровадження диференційованої комплексної реабілітаційної терапії у програмі післяопераційного спостереження.

Для реалізації даної мети були поставлені ряд завдань та використано комплекс сучасних методів дослідження. До діагностичного алгоритму включали стандартне гінекологічне обстеження, дані основних лабораторних досліджень, УЗД, доплерографію, діагностику та оцінку маркерів НДСТ,

оцінку стану тазового дна, урогенітальної дисфункції, оцінку гормональних показників та параметрів ЯЖ на етапі передопераційного спостереження, а також протягом 12 місяців, 3 та 5 років після операції. Гормональний дисбаланс оцінювали за рівнем у периферичній крові гонадотропних та стероїдних гормонів, а також біохімічної панелі оваріального резерву: ФСГ, АМГ та інгібіну В імуноферментним методом. УЗД органів малого тазу, оцінку структури яєчників та доплерометрію гонадних судин проводилося на апараті «AllokaSSD-650». Для оцінки ознак неспроможності тазового дна та дисфункції органів малого тазу використовували кашлеву пробу, пробу Вальсальви, «стоптест»-пробу із конусами Кегеля тощо, а також двохвимірне та трьохвимірне ультразвукове сканування тазового дна. Психоемоційний статус вивчали із використанням експериментально-психологічних методів, а саме: оцінка у балах особистісної та реактивної тривожності за тестом Спілберга, адаптованим Ю. Л. Ханіним; оцінка у балах рівня депресії за тестом Бека. Оцінка параметрів ЯЖ проводилася шляхом анкетування за допомогою опитувальника MOS SF-36. Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми Microsoft Excel за допомогою пакету “ STATISTICA – 6,0”. Катамнез спостереження був наступним: оцінка показників проведена зразу ж після операції, через 12 місяців, три та п'ять років.

Проведено обстеження 130 пацієток, серед них дві досліджувані групи жінок із ГЕ без додатків розділені в залежності від віку оперативного втручання: перша група – 42 жінки, де операція проведена у віці від 20 до 35 років, та друга група – 58 жінок із оперативним втручанням у віці від 36 до 45 років. У зв'язку з цим одним із критеріїв відбору жінок в дане дослідження був репродуктивний вік до 35 років та 36-45 років та виконання гістеректомії без додатків. Критеріями виключення були: оваріектомія в анамнезі, злякисні захворювання любої локалізації, тяжка екстрагенітальна

патологія, відмова пацієнок від участі у дослідженні. У контрольну групу увійшли 30 здорових пацієнок репродуктивного віку.

Розподіл пацієнок в залежності від виду операції дозволив відмітити основну частину жінок, яким було проведено гістеректомію із лапаротомним доступом. Основними показами для оперативного оздоровлення у включених у наукове дослідження пацієнок були: неодноразові менометрорагії, що анемізували пацієнок (68,00 %), стійкий болевий синдром (54,00 %), множинна вузлова лейоміома великих розмірів (56,00 %) та порушення функції сусідніх органів (26,00 %). У третини пацієнок мало місце швидкий ріст пухлини (31,00 %), у 14,00 % випадків міоматозні вузли були розміщені атипично (шийкове або інтралігаментарне розміщення).

Причому, отримані нами факти співпадають із даними літературних джерел [89-91]. Як вказують вітчизняні літературні джерела, спостерігається омолодження контингенту прооперованих жінок - середній вік пацієнок складає  $(40,5 \pm 3,2)$  року, у віці старше 18 років дана операція проведена у 20 % жінок, у віці від 30 до 40 років - у 70 %, причому основним показом для видалення матки (у 60–70 %) була ЛМ [8, 10, 11]. Разом з тим, показання щодо проведення оперативного лікування генітальної патології у молодих жінок були різнофакторними, що співпадає з даними інших авторів [38, 265].

Майже у половини хворих в анамнезі мало місце консервативне лікування, детальний аналіз якого показав, що основними варіантами лікування була симптоматична терапія: антианемічна (52,00 %), анальгетики та спазмолітики (38,00 %), специфічна гормональна терапія проводилась лише у 38,00 % випадках (у 15,00 % у передопераційному періоді використовували терапію агоністами гонадотропних релізинг гормонів), що свідчить про низький та неадекватний рівень її застосування та вимагає корекції організаційних заходів [124, 267].

Ретельний аналіз анамнестичних даних дозволив виділити основні чинники ризику розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнок

репродуктивного віку із ГЕ та збереженням яєчників. Так, оцінка гінекологічного, соматичного та репродуктивного анамнезу дозволила встановити наступне. У дитячому та пубертатному віці у 25,00 % випадків пацієнтки перенесли дитячі інфекційні захворювання, у 32,00 % - відмічено серцево-судинну патологію, у третини – хронічну варикозну хворобу (36,00 %), захворювання сечостатевої системи (хронічний пієлонефрит, цистит, сечокам'яна хвороба) виявлені у 21,00 %, у 34,00 % - захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, холецистит, коліт, жовчекам'яна хвороба) ( $p < 0,05$ ). У останні роки появилось все більше повідомлень щодо ролі підвищеної маси тіла як фактору ризику розвитку дестенції, а також випадіння куполу діафрагми піхви після гістеректомії [14, 91, 153]. ІМТ є одним із важливих факторів, що має можливий вплив на хід операції, її тривалість, можливі ризики та дисметаболічні порушення в післяопераційному періоді [38, 88, 206]. Серед жінок, які були піддані оперативному оздоровленню з приводу ЛМ, переважали пацієнтки із високим ІМТ – у 67 обстежених жінок обох груп (67,00 %) проти 6,66 % у контролі ( $p < 0,05$ ) (OR-12,17; 95% СІ: 5,13-18,5).

Виражені дисметаболічні порушення, а саме у жінок, де оперативне втручання проведено у віці після 36 років, асоціювалися із ураженням гепато-біліарної системи та статистично достовірним збільшенням дискінезії жовчовивідних шляхів (48,28 %), запального процесу жовчевого міхура (безкам'яний холецистит – 32,75 %, калькульозний холецистит – 13,79 %) та ураження паренхіми печінки (неалкогольна жирова хвороба печінки – у 27,58 %, ознаки гепатозу – у 22,41 %). Тоді як у пацієнток першої групи патологія гепато-біліарної системи зустрічалася дещо рідше – у 30,95 %. Як вказують літературні джерела, висока частота супутньої екстрагенітальної патології, часті вагітності та пологи, після яких організм жінки не встигає відновитися, також свідчить про сприятливі передумови щодо розвитку ендокринної патології, на тлі якої формуються гінекологічні захворювання [38, 88].

Аналіз гінекологічного анамнезу у пацієток обох груп свідчить про більш високу частоту гінекологічних захворювань, серед яких: хронічні запальні процеси придатків – у 28,00 %, доброякісні пухлинні утвори придатків – 22,00 %, генітальний ендометріоз – у 26,00 %, доброякісна патологія шийки матки – 33,00 %. Репродуктивний анамнез дозволив відмітити значиму частку безпліддя (18,00 %), частота самовільних викиднів складала 16,00 %, вагомою була частка інструментальних втручань, при цьому від 1 до 3 абортів відмічено у 41,00 % , більше 3 – у 19,00 %. Характеризуючи особливості перебігу вагітності та пологів, слід відмітити високий паритет – у третини від усіх досліджуваних випадків, високу частку пологового травматизму – 48,00 %, передчасного розриву плідних оболонок - 21,00 %, передчасних пологів – 24,0 %, що є характерним для диспластичної неповноцінності сполучної тканини [33, 34, 107].

Аналіз поширеності НДСТ дозволив виділити високу питому вагу жінок з клінічно значимим диспластичним фенотипом - із 100 проаналізованих випадків у 68 пацієток було діагностовано фенотип НДСТ, що стало досить переконливим свідченням взаємозв'язку даного симптомокомплексу та високої частки імовірних післяопераційних ускладнень, асоційованих зі слабкістю сполучної тканини (OR-12,17; 95% CI; 5,13-18,5,  $p < 0,001$ ). Серед найбільш вагомих маркерів слід відмітити значимий відсоток наступних: мікроаномалії серцево-судинної та сечовивідної системи – 21,00 %, порушення моторики кишківника – 23,00 %, опорно-рухового апарату (сколіоз, часті переломи і вивихи) – 16,00 %, хронічна варикозна хвороба та геморої - 36,00 %, слабкість зв'язкового апарату у вигляді вивихів суглобів - 21,00 %, вказівки на алергічні реакції - 31,00 %, кили - 12,00 %, гастроптоз та нефроптоз – 7,00 %. Також вагомими були так звані «малі» симптоми НДСТ, які переважали у першій групі, серед них: порушення прикусу та приросла мочка вуха – 26,19 %, плоска стопа – 21,42 %, руде волосся та ластовиння – у кожної п'ятої пацієнтки, підвищена

схильність до кровоточивості та утворення синців – 23,81 %, високий зріст та астенична будова тіла – 30,95 %, підвищена еластичність тканин – 16,66 %, у пацієнок обох груп у 20,00 % відмічено дефіцит маси тіла. У 68 пацієнок із діагностованим симптомокомплексом НДСТ поєднання чотирьох маркерів ДСТ зустрічалися у 37 (54,41 %) випадків, п'ять – сім маркерів - у 23 (33,82 %) спостереженнях та вісім і більше - у 8 (11,76 %), слабо виражену ступінь НДСТ мали 37 (54,41 %) обстежених обох груп, помірно виражену – 29 (42,65 %), у двох випадках були тяжкі прояви НДСТ.

Слід відмітити, що у 18,00 % жінок обох груп уже на доопераційному етапі діагностовано початкові ознаки неспроможності тазового дна (OR-5,17; 95% CI: 2,43-9,02). У кожній четвертій пацієнтки були виконані попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини та органах малого тазу, причому у третини операції супроводжувалися розз'єднанням злук. Проведене дослідження дозволило відмітити позитивний Q-tip тест у 38,00 % пацієнок обох груп, за даними УЗД у 36,00 % пацієнок були виявлені пошкодження глибоких м'язів тазового дна, що візуалізувалися як гіперехогенні ділянки - дефекти у загальній гіпоехогенній структурі м'язів, у 13,00 % була виявлена асиметрія в розміщенні уретри відносно прямої кишки. У віддаленому післяопераційному періоді слід вказати, що десценція тазового дна була діагностована у більшій половині пацієнок (47,62 % спостережень – у першій групі та у 67,24 % – у другій групі), у 38,00 % спостережень було діагностовано сечостатеву дисфункцію, причому її зростання відзначено вже через пів року після операції (у кожній четвертій жінки). Найбільш вираженим був синдром хронічного тазового болю, що розвивався у обох групах до 12 місяців спостереження, та поєднувався із середнім ступенем тяжкості НДСТ, гіпоестрогенією, розширенням гонадних вен та стабільним венозним кровонаповненням малого тазу. Таким чином, можна підтвердити висновок окремих досліджень, що часткова денервація м'язів тазового дна є частиною природного процесу старіння, який

посилюється у жінок, що народжували, та суттєво підвищений при наявності сечостатевого пролапсу та стресового нетримання сечі [25, 113, 139].

Проведена оцінка взаємозалежності віддалених післяопераційних ускладнень (дисфункція та пролапс органів малого тазу, синдром хронічного тазового болю) та врахування наявності маркерів НДСТ дозволили вказати, що чим більш вираженою була симптоматика НДСТ, тим раніше формувалися клінічні ознаки вказаних патологічних станів, а вираженість їх прояву була більш значимою у пацієток другої групи, що служить додатковим аргументом до включення у комплекс післяопераційних профілактично-лікувальних заходів замісної гормональної терапії, протизлукових середників та препаратів, що покращують метаболізм сполучної тканини.

Аналізуючи ультразвукові характеристики венозних колекторів малого тазу у жінок через 12 міс після проведеного оперативного оздоровлення, встановлено статистичне збільшення середнього діаметра вен малого тазу (зокрема середнього діаметру внутрішньої здухвинної вени та правої яєчничкової вени) - у 1,5-1,7 раза. Слід також відмітити чіткий взаємозв'язок високої частки венозного кровонаповнення малого тазу (у 36,00 % випадків) вже на доопераційному етапі та вираженості синдрому хронічного тазового болю у післяопераційному періоді (OR-8,26; 95% CI; 3,12-12,25,  $p < 0,05$ ).

Опираючись на дані попередніх досліджень Жук С.І. та співав., варикозне розширення вен малого таза слід розглядати як поліетіологічне захворювання, в патогенезі якого системне ураження сполучної тканини, порушення функції ендотелію та гормональний дисбаланс. На сьогодні домінуючої концепції щодо природи варикозної хвороби малого таза не існує, однак вважається, що розвиток і ступінь варикозного розширення вен тазу залежать від факторів ризику, що несприятливо впливають на венозну гемодинаміку в органах малого таза. Варикозне розширення вен малого тазу, а саме – вен яєчників, що виявляється при ультразвуковому дослідженні, як

правило, не привертає уваги лікарів-діагностів і, у більшості випадків, трактується як вторинні зміни при патології жіночої статевої сфери [41, 207].

Первинний або вторинний флебостаз призводить до прогресування дисфункції яєчників, що посилює статеві та психомоторні розлади у жінок, особливо першої групи. У подальшому, погіршення функції яєчників через кілька років після операції пояснюють, як і в перші дні та тижні післяопераційного періоду, повторно розвинутим погіршенням кровопостачання яєчників, що підтверджують отримані нами дані доплерівського дослідження кровотоку, а саме: збільшення індексів резистентності та пульсатильності (С/Д). Наші дослідження також продемонстрували збільшення показників периферичного супротиву кровотоку в яєчниках. На нашу думку автори в своїх положеннях не враховують дію причинно-наслідкових зв'язків. Використовуючи загальновідомий факт щодо покращення кровотоку під впливом ЗГТ, вони пропонують застосовувати її для покращення кровотоку в яєчниках зразу ж після операції, що повинно привести до покращення функції яєчників, і вони отримують його покращення, вірніше, констатують факт покращення самопочуття жінок, що пов'язано не з покращенням функції яєчників, а з введенням екзогенних естрогенів в організм [41, 55, 200].

Проведений аналіз також продемонстрував значиму частку порушень у органах репродуктивної системи, серед яких частіше виділяли захворювання молочної залози (МЗ): мастодінію – у 57,00 %, доброякісну дисплазію МЗ – у 30,00 %, фіброаденому – у 5,0 %, при цьому у старших вікових групах зростала частота доброякісної дисплазії МЗ (36,21 %), фіброаденоми (6,89 %) та інволютивних змін МЗ (12,07 %), що також вимагає індивідуального підходу до доцільності ЗМГ і співпадає із тактикою інших дослідників при розгляді даного аспекту проблеми [77, 78].

Таким чином, основними чинниками ризику розвитку післяопераційних ускладнень слід вважати: наявність маркерів



недиференційованої дисплазії сполучної тканини, порушення оваріально-менструальної функції (висока частка альгодисменореї, передменструального синдрому, раннє менархе, поліменорея), запальні процеси органів малого тазу, варикозна хвороба малого тазу, високий паритет вагітностей та пологів, травми тазового дна, знижений оваріальний резерв та наявність захворювань, що обумовлюють тривале підвищення внутрішньочеревного тиску.

Сформульовані в результаті отриманих даних наукові положення доповнюють існуючі у літературі повідомлення щодо взаємозв'язку та взаємокоординації у функціонуванні органів репродуктивної системи жінки [39, 140, 199]. Цей феномен одні автори пояснюють змінами функціонального стану яєчників із-за видалення важливої ланки репродуктивної системи та органа-мішені для статевих гормонів – матки, змінами анатомо-функціональних взаємовідносин органів малого тазу та архітекτονіки піхвових склепінь [127]. Інша точка зору стосується психологічних аспектів з приводу втрати унікального жіночого органу [19, 36]. Ще у 2005 році Nahas провів дослідження щодо вивчення впливу абдомінальної ГЕ на об'єм та кровопостачання яєчників. Дослідниками було показано, що ГЕ приводить до збільшення яєчничкової тканини в післяопераційному періоді в порівнянні з групою контролю [218]. У той же час, Lee D. Y. та співавт. [211, 212, 214] при доплерографії яєчничкового кровотоку (пульсуючий індекс та індекс резистентності) та визначення сироваткового АМГ до і після ГЕ не виявили різниці з контролем в різні терміни спостереження, що погоджується з даними P. Nahás та спів. [228] та S. Rashid та спів. [241]. Тому ми вважали за необхідне більш глибоко підійти до вивчення даної клінічної ситуації.

Структурно-функціональна оцінка яєчничкової тканини за даними УЗД дозволила відмітити у хворих першої групи збільшення об'єму яєчників зразу ж після ГЕ, причому більш виражена гіпертрофія була характерна для правих додатків. До третього року спостереження відмічено тенденцію до

зменшення об'єму яєчників у обох групах, на п'ятому році спостереження - у 28,00 % пацієток був діагностований синдром виснаження яєчників без достовірної відмінності по групах. Це відбувалося на фоні підвищення індексу резистентності (до  $(0,62 \pm 0,05)$  ум.од. проти даних контролю  $(0,54 \pm 0,04)$  ум.од.) та систоло-діастолічного співвідношення  $((2,44 \pm 0,23)$  ум.од. та  $(1,98 \pm 0,21)$  ум.од. відповідно), що відображало підвищення периферичного опору гонадних судин та зменшення кровотоку у тканині яєчників. При аналізі доплерометричних показників нами у лівому яєчнику відмічено зниження ПШК для яєчничової артерії та периферичного кровотоку, тоді як ПШК центрального кровотоку збільшувалося, а показники ІР лівого яєчника, крім ІР центрального кровотоку зменшувалися. Подібна динаміка відмічено і щодо даних правого яєчника, де практично всі показники ПШК зазнали зменшення після операції, крім центрального кровотоку у першій групі. Таким чином, ІР також мав тенденцію до зниження у всіх групах, крім центрального кровотоку.

Слід вказати, що найменші розміри яєчників та найбільш виражені порушення гемодинаміки відмічено у жінок із венозним кровонаповненням малого тазу та із синдромом хронічного тазового болю. Розвиток злукової хвороби та пролапс геніталій не здійснювали суттєвого впливу на об'єм яєчників та стан кровотоку в них. Наявність та розвиток варикозної хвороби малого тазу у післяопераційному періоді найбільш вагомо обумовлювали ризик гемодинамічних розладів та атрофії яєчничової тканини, що супроводжувалося збільшенням частки атрофічних змін яєчника у пацієток другої групи та зростанням кистозної дегенерації і розвитком полікістозних яйників у третини пацієток першої групи.

Отримані нами дані в цілому підтверджують існуючі уявлення, подані у літературі, щодо збільшення об'єму яєчників в ранньому післяопераційному періоді після ГЕ. Доброхотова Ю.Э. [38] вважає, що такі зміни відбуваються за рахунок післяопераційного набряку, однак, на нашу

думку, цим фактом не можна пояснити збільшення об'єму яєчників в терміни 1-2 роки після операції. Отримані нами дані також вказують на зменшення кровотоку та підвищення судинної резистентності у обох групах та розвитком атрофії яєчників при тривалому періоді спостереження – до 5 років.

На наш погляд, а також враховуючи дані літературних джерел, визначальним фактором щодо оцінки функції яєчників є не число років після операції, а вік, що відповідає моменту операції, стан оваріального резерву до операції, та наявність післяопераційних ускладнень, що дозволило сформувати групи ризику з розвитку функціональних порушень гонад [56, 255]. Отримані нами результати проведених досліджень вказують на необхідність доопераційного визначення та післяопераційного моніторингу оваріального резерву у жінок після ГЕ, особливо при наявності дисметаболических порушень гомеостазу, оперативних втручань на яєчниках та органах малого тазу в анамнезі, з низькою оцінкою кількості антральних фолікулів. Використаний нами у якості біохімічного маркера оваріального резерву так званий «потрійний» тест – визначення ФСГ, інгібіну В, АМГ в сироватці крові встановив зниження основних показників даної біохімічної панелі у жінок першої групи, де ГЕ була проведена у молодому віці, мінімально низькі значення АМГ та інгібіну В у 20 пацієток (34,48 %) із ГЕ у віці 36-45 років, та збереження у віддаленому післяопераційному періоді низьких показників оваріального резерву у пацієток обох груп із більш достовірними відхиленнями у жінок другої групи. Визначення вмісту інгібіну В до та після ГЕ може в певній мірі відповісти на питання: гінекологічна патологія, що є показом до ГЕ (і попередній стан організму), або сама операція підвищують ризик розвитку набутої яєчничкової недостатності? Так, R.G. Moorman та співавт. при обстеженні пацієток встановили, що жінки із гінекологічною патологією, яка стала показом до ГЕ, мають більш низькі показники оваріального резерву в порівнянні з такими у жінок того ж віку із групи контролю [199, 226].

Зміни рівня естрадіолу виявлено у всіх жінок другої групи та у 24 осіб (57,14 %) першої групи проти даних контролю ( $p < 0,05$ ). У динаміці 12 місяців післяопераційного спостереження, очевидно, у результаті відновлення кровопостачання яєчників, рівень естрадіолу поступово повертається до значень, характерних для репродуктивного віку, проте все ж таки залишається нижчим від референтних показників, особливо у жінок другої групи. Через п'ять років після операції рівень ФСГ достовірно підвищується у всіх пацієток другої групи і у 14 (33,33 %) жінок першої групи ( $p < 0,05$ ), що, очевидно, є критерієм перименопаузи. У 16 (27,59 %) жінок другої групи до п'ятого року спостереження на фоні значимого підвищення рівня ФСГ вміст естрадіолу знижується до постменопаузальних значень ( $p < 0,01$ ). Високий рівень гонатодотропних гормонів та низький естрадіолу у жінок обох груп у порівнянні з групою контролю очевидно пов'язаний не тільки із віковим зниженням стероїдогенної функції яєчників (у пацієток другої групи), але і з яєчникомовою недостатністю, обумовленою порушенням функції збереженої яєчникомової тканини у результаті оперативного агресивного втручання [28].

Що стосується рівня пулу андрогенів, то слід відмітити підвищення показників до п'яти років після операції у обох групах, більші вагоме у пацієток другої групи, очевидно за рахунок компенсаторного посилення функції наднирників. Зростання концентрації пролактину та кортизолу (у 1,8 раза проти даних контролю,  $p < 0,05$ ) як у жінок першої, так і другої групи слід пов'язати із тривалим психоемоційним стресом та тяжким ступенем психоемоційних розладів.

Також встановлено, що у жінок репродуктивного віку після ГЕ без додатків, яка була проведена у віці 36-45 років клінічні симптоми ПГС синдрому виникають у 8,62 % протягом першого року, через 3 років – у 48,28 % спостережень, а після 5 років – у 2/3 прооперованих жінок (65,52 %), тоді як при виконанні даного оперативного втручання у молодому віці (до 35

років) – у 14,29 % протягом першого року життя та у 33,33 % - до 5 років. Моніторинг гормонального профілю протягом п'яти років після ГЕ із врахуванням віку жінки на момент оперативного втручання, дозволив виявити певні особливості, а саме: достовірне підвищення рівня ФСГ(у 3,8 раза) і ЛГ (у 3,5 раза), а також зниження естрадіолу та прогестерону – у 2,0 рази проти значень контрольної групи ( $p < 0,05$ ) у жінок, у яких ГЕ проведена у віці 36-45 років, та наближення основних параметрів гормонального статусу до референтних значень із їх стабілізацією більше як у половини жінок першої групи протягом першого року після ГЕ. Слід відмітити, що у жінок другої групи у порівнянні із пацієнтками першої групи нейроендокринні, вегето-судинні порушення та спектр клінічних змін психосоматичного характеру розвиваються на 0,5 року раніше, а їхня частота, у середньому, вище у два рази.

На даний час незаперечним залишається факт, що вказані зміни пов'язані зі зниженням функції яєчників (гіпоестрогенією), що обумовлено порушенням іннервації та ішемією у результаті виключення з кровопостачання гілок маткових артерій під час видалення судинного пучка [2, 18, 36, 42, 64, 76]. Отримані результати доповнюють патогенетичну концепцію ПГС, представлену у ряді літературних джерел [164, 172 243]. Так, за даними Souza A. Z. та співав. [255], Dag P. , відновлення рівнів стероїдних гормонів до норми проходить через 6–12 місяців після короткотривалого їх падіння [172]. Read M. D. вважає, що набута яєчникова недостатність формується тільки у жінок після односторонньої овариєктомії або черезпіхвової ГЕ, а у групі жінок після абдомінальної ГЕ подібні порушення формуються тільки у 2 % жінок через рік після операції і у 14 % через п'ять років [164, 243].

Як продемонстрували наші дослідження, у жінок після гістеректомії, виконаної у віці до 35 років відмічено збільшення частоти та ступеню тяжкості психоемоційних симптомів (дратівливість, пітливість,

стомлюваність, плаксивість, порушення сну й депресивні стани) – у 57,14 % як домінуючих у проявах ПГС, у порівнянні з жінками, яким дане оперативне втручання було виконано у віці 35-45 років, де переважають нейро-вегетативні (75,14 %) та соматичні прояви, що найбільш виражено у групі пацієнток зі зниженим оваріальним резервом.

Наші дослідження перекликаються із даними, отриманими іншими авторами та опублікованими у ряді літературних джерел [38, 70, 202, 209]. Так, ряд повідомлень вказують на те, що психологічні зміни у даної категорії жінок насамперед, виявляються у перебудові життєвих установок, особливостях ставлення до себе (самооцінка себе як жінки, почуття ущербності тощо), що відображає емоційно-цілісну природу особистості [114, 116]. Так, одні автори вважають, що видалення матки здійснює «пошкоджуючий вплив» на гіпоталамо-гіпофізарну систему, приводячи до зниження рівня компенсаторних процесів в організмі після операції, інші вбачають в основі виникнення психо-вегетативних розладів після видалення матки психологічні фактори – почуття неповноцінності, дефемінізації. Треті відмічають, що гістеректомія без додатків приводить до зменшення продукції оваріальних гормонів, що пов'язують з розладами гемодинаміки у результаті пошкодження або виключення судин, що кровопостачають статеві залози [2, 6]. За даними N. Siddle и соавт. [260], із 90 обстежених ними жінок в перші 2 роки приливи появилися у 34 %, але були у тій групі і такі пацієнтки, у яких приливи появилися тільки через 15 років. Порівняльний аналіз ЯЖ у жінок після ГЕ впевнено продемонстрував наявність ранньої позитивної динаміки параметрів ЯЖ до 12 місяців після операції, що вказує на безсумнівне покращення рівня фізичного комфорту жінок та супроводжується підвищенням показників фізичного та ролевого фізичного функціонування, ролевого емоційного функціонування та зниженням болевого параметру ( $p < 0,05$ ). Однак, уже, розпочинаючи із трьох років після ГЕ, та зберігаючись протягом всього періоду спостереження було відмічено значиме погіршення

параметрів ЯЖ, пов'язаних із психоемоційною сферою жінки, особливо у пацієнок першої групи, що супроводжувалося достовірним зниженням таких показників у структурі ЯЖ, як психологічне здоров'я та ролеве емоційне функціонування ( $p < 0,05$ ).

Для індивідуалізації післяопераційного ведення хворих і розробки диференційних програм реабілітації жінок після ГЕ ми виходили з віку хворих на момент оперативного втручання, характеру менструальної функції, особливостей перебігу основного захворювання, наявності супутніх екстрагенітальних захворювань, симптомокомплексу НДСТ, венозного кровонаповнення малого тазу, доопераційного рівня оваріального резерву, гонадотропних гормонів крові і естрадіолу та наявності скарг, що свідчили б про гіпоестрогенію при підрахунку менопаузального індексу. Антидепресивна терапія та ЗГТ призначалась за індивідуальними показаннями у разі виражених психоемоційних розладів із схильністю до тяжких депресивних станів та при наявності функціонального порушення яєчників та ознак їх атрофії.

Це дозволило запропонувати патогенетично обґрунтований реабілітаційний комплекс та оцінити його ефективність. Методом сліпої вибірки було сформовано дві групи: групу порівняння (50 жінок із ГЕ без додатків), моніторинг у яких відповідав національним стандартам, та основну групу (50 пацієнок із ГЕ без додатків), де було використано патогенетично обґрунтовану профілактично-реабілітаційну програму.

Основними моментами запропонованої програми були наступні: на доопераційному етапі та у ранньому післяопераційному періоді додатково включали донатор оксиду азоту у поєднанні із поліненасиченими жирними кислотами, вітамінно-мінеральний комплекс та малі дози ацетилсаліцилової кислоти у комбінації із гідроксидом магнію. У післяопераційному періоді жінкам зі зниженим оваріальним резервом (особливо при відхиленні від референтних значень рівня андрогенів) рекомендували препарати, які

поліпшують мікроциркуляцію, та антиоксиданти у комплексі із екстрактом сухої трави якріців стелючих. У жінок зі збереженим оваріальним резервом – раннє (починаючи із 5-ої доби після ГЕ) застосування фітопрепаратів із естрогеноподібною дією – сухий екстракт плодів прутняка звичайного, при виражених вазомоторних проявах – препарат трави циміцифуги. При виконанні ГЕ у віці 36-45 років рекомендовано тривале лікування фітопрепаратами – курсом 6 місяців щорічно. З метою корекції психоемоційних та вегето-судинних розладів, профілактики розвитку та прогресування венозного наповнення малого тазу лікувальну програму доповнили нейропротекторами та венотоніками - мебікар та комплекс діосміну із гесперидином.

При проведенні призначеної терапії у першу чергу відмітили зменшення ступеню вираженості вегетосудинних та психоемоційних розладів, причому у основній групі редукція вегетосудинної симптоматики ПГС проходила швидше, ніж у пацієток групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Констатовано зниження частоти вегетосудинних порушень у 2,4 рази, психоемоційних розладі – у 2,0 рази проти вихідних даних, спостерігалася тенденція до збільшення питомої ваги легкого ступеня соматичних проявів у основній групі із 28,00 % до 42,00 %, до 5 років після операції у 36,00 % пацієтки основної групи не відмітили вегето-судинних симптомів проти 16,00 % - у групі порівняння ( $p < 0,05$ ). Впровадження запропонованого комплексу дозволило знизити частку хронічного тазового болю – у 2,0 рази при одночасній корекції дисгормональних і дисметаболических змін, також продемонстровано позитивну динаміку щодо обмінно-ендокринних та соматичних порушень – у 1,5 рази, дисфункції тазових органів – у 1,8 рази, доброякісної мастопатії – у 1,8 рази, покращення кровопостачання яєчничкової тканини, і як наслідок, її функціональної здатності.

Розглядаючи зміни показників ЯЖ жінок у динаміці запропонованої терапії необхідно відмітити наступне. Зразу ж на фоні лікування було



зареєстроване значне підвищення всіх шкал SF-36 у групі порівняння, проте по завершенню моніторингу рівень фізичного функціонування, ролевого функціонування, болевого параметру, загального здоров'я та основних параметрів психологічного компоненту, а саме емоційного функціонування та психічного здоров'я наближався до показників контролю саме у пацієток основної групи. Поряд із покращенням параметрів ЯЖ слід вказати на нормалізацію психосоматичного стану та зниження ступеню депресивних розладів (у 2,0 рази проти даних групи порівняння,  $p < 0,05$ ), що дозволяє знизити побічні ефекти гіпоестрогенії, а також утриматися від замісної гормональної терапії.

Таким чином, своєчасне індивідуальне застосування препаратів запропонованого комплексу, як компонента програми післяопераційної реабілітації, та використання тривалих курсів фітопрепаратів протягом всього періоду моніторингу дозволяє суттєво зменшити прояви постгістеректомічного синдрому та підвищити якість життя пацієток, що перенесли гістеректомію. Саме два лікувальні фактори: «компенсуюча» фітоестрогензамісна терапія та метаболічні середники, дозволило нейтралізувати естрогенний дефіцит та метаболічні порушення, сприяли адаптаційній функціональній перебудови роботи гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників, привели до найбільш благоприємних змін гормонального фону у пацієток основної групи, що супроводжується зниженням вираженості клінічних проявів віддалених післяопераційних ускладнень, більш стійкою позитивною динамікою депресивно-тривожного фону, забезпечує більший потенціал психологічних захисних механізмів, та дозволяє індивідуалізувати терапевтичні стратегії при гістеректомії.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення важливого наукового завдання сучасної гінекології - поліпшення параметрів якості життя жінок із гістеректомією без додатків на основі вивчення клініко-психологічних, ендокринологічних та метаболічних особливостей, оцінки функціональної характеристики яєчникової тканини та її кровообігу, розвитку віддалених післяопераційних ускладнень та дисфункції тазових органів шляхом розробки системи післяопераційного моніторингу та використання індивідуалізованих програм реабілітації.

1. Аналіз даних сучасної літератури свідчить, що доброякісні пухлини матки продовжують займати провідне місце у структурі незапальних гінекологічних захворювань репродуктивної сфери, при цьому дана патологія зустрічається у 15-17 % жінок старше 30 років, з них 75 % пацієнок піддаються оперативному лікуванню. Виражені зміни гормональної саморегуляції, зсуви гомеостазу, глибокі психоемоційні розлади, пов'язані із постгістеректомічним синдромом, є не менш вагомими, ніж сама симптоматика лейоміоми, та призводять до зміни якості життя, що вимагає розробки адекватних методів профілактики та лікування.

2. Встановлено, що основними чинниками ризику післяопераційних ускладнень є наявність маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (OR-12,17; 95% CI: 5,13-18,5), надмірна вага тіла (OR-8,29; 95% CI:6,99-21,01), варикозна хвороба малого тазу (OR - 8,26; 95% CI: 3,12-12,25), запальні процеси органів малого тазу (OR-3,45; 95% CI:1,22-9,76), знижений оваріальний резерв та початкові ознаки неспроможності тазового дна (OR-5,17; 95% CI: 2,43-9,02).

3. Віддалені наслідки гістеректомії у жінок репродуктивного віку характеризуються поряд із розвитком нейроендокринної симптоматики

синдромом хронічного тазового болю (36,00 %), урологічної (38,00 %) та сексуальної дисфункції (32,00 %), дисгормональною мастопатією (30,00 %), ознаками неспроможності тазового дна та пролапсу тазових органів у кожної четвертої пацієнтки. Найбільш частими причинами постгістеректомічного пролапсу є наявність ознак недиференційованої дистрофії сполучної тканини та недооцінка існуючих ознак десценції тазових органів із виконанням неадекватного хірургічного втручання без врахування існуючої патології.

4. При оцінці ризику віддалених післяопераційних ускладнень – синдрому хронічного тазового болю та неспроможності тазового дна – встановлено, що ризик їх розвитку у 12 разів підвищує наявність недиференційованої дисплазії сполучної тканини (OR=12,17; 95 % CI: 5,13-18,5), у 8 разів – хронічне венозне кровонаповнення малого тазу (OR=8,26; 95 % CI: 3,12-12,25), а ступінь проявів позитивно корелює із тривалістю післяопераційного періоду та віком жінки. Встановлено, що терміни клінічних проявів постгістеректомічного синдрому та розвиток післяопераційних ускладнень знаходяться у прямій залежності від віку жінки на момент оперативного втручання, стану оваріального резерву яєчників та хронічного венозного кровонаповнення малого тазу.

5. У жінок раннього репродуктивного віку із гістеректомією без додатків дисгормональні порушення у 33,33 % випадків розвиваються до 5 років після операції та проявляються у 57,14 % домінування психоемоційних симптомів середнього та важкого ступеню (дратівливість, пітливість, стомлюваність, плаксивість, порушення сну та депресивні стани). Клініко-анатомічна характеристика гормональних порушень супроводжується наростанням до 12 місяців порушення кровотоку у залишених яєчниках, а до трьох років збільшенням частки кистозних змін яєчників у першій групі пацієнток та атрофічних змін – у другій групі, що найбільш виражено у пацієнток зі зниженим оваріальним резервом та хронічним венозним кровонаповненням малого тазу. У половини пацієнток віком 36-45 років

гормональний дисбаланс із проявами гіпоестрогенії відмічено до трьох років та у двох третин – до п'яти років спостереження із домінуванням нейро-вегетативних та соматичних проявів (74,14 %), що суттєво впливає на психологічний компонент якості життя. У жінок пізнього репродуктивного віку нейроендокринні, вегето-судинні порушення та спектр клінічних проявів психосоматичного характеру розвиваються на 6 місяців раніше, а їхня частота є вищою у 2,0 рази.

6. У динаміці віддаленого післяопераційного періоду висока частка психоемоційних порушень, домінування вегето-судинних та соматичних проявів, симптоми сексуальної та уrogenітальної дисфункції у третини жінок першої групи та у більшій половині другої групи здійснювали свій негативний вплив та значимо знижували параметри якості життя, пов'язані із психоемоційною сферою жінки, що супроводжувалося достовірним зниженням у структурі психологічного компоненту таких параметрів як психічне здоров'я та ролеве емоційне функціонування ( $p < 0,05$ ).

7. Запропонована реабілітаційна програма із включенням венотоніків, антиоксидантів, нейроангіопретекторних та метаболічних середників у комплексі з фітопрепаратами сприяє покращенню найближчих та віддалених результатів операції, знижує частку дисфункції органів малого тазу (у 1,8 рази), нормалізує психосоматичний стан та зменшує частку тяжких депресивних розладів - у 2,0 рази, тим самим дозволяє забезпечити більший потенціал психологічних захисних механізмів, послабити побічні ефекти гіпоестрогенії, диференційовано підійти до гормональної корекції та індивідуалізувати терапевтичні стратегії при гістеректомії.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При формуванні груп ризику щодо розвитку післяопераційних ускладнень у жінок репродуктивного віку, які готуються до радикального оперативного втручання на матці, слід враховувати наступні чиники: високий паритет вагітностей та пологів, високий індекс маси тіла, запальні процеси та хронічну варикозну хворобу малого тазу, наявність маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, знижений оваріальний резерв, наявність ознак неспроможності тазового дна.

2. Діагностичний алгоритм на доопераційному етапі слід доповнити оцінкою наступних параметрів: рівня тривожності та депресії; маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини; біохімічної панелі оваріального резерву; ультразвуковою оцінкою венозного колектору малого тазу (діаметри здухвинних та гонадних вен); трансвагінальним трьохвимірним ультразвуковим дослідженням тазового дна; оцінкою урологічної дисфункції (за пробами Вальсальви, кашлевою пробою, Q-tip тесту).

3. Пацієнткам із помірними і тяжкими проявами недиференційованої дистрофії сполучної тканини та виявленими ознаками хронічної венозної хвороби малого тазу (варикозно розширені гілки яєчникової вени більше 5 мм в діаметрі та внутрішні здухвинні вени - більше 12 мм в діаметрі) на доопераційному етапі доцільно використовувати вітамінно-мінеральний комплекс - 1 капсула 1 раз на добу перорально під час їжі у поєднанні з поліненасиченими жирними кислотами по 1 капсулі на добу 90 днів, донатором оксиду азоту під час їди по 1 мірній ложці (1 г препарату) 6 раз на добу 30 днів та комбінованим препаратом, що містить гідроксид магнію і ацетилсаліцилову кислоту - 1 таблетка 1 раз на добу 30 днів. Даний лікувальний комплекс рекомендовано продовжити на етапі

післяопераційного спостереження один курс щорічно та доповнити його препаратом діосміну із гесперидином - 1 таблетка двічі на добу 3 місяці, лікувальною фізкультурою та індивідуальною психокорекцією.

4. У випадку наявності середнього та важкого ступеню показників особистісної та реактивної тривожності та індексу Бека запропоновану реабілітаційну програму доповнити препаратом мебікар ІС – 1 таблетка тричі на добу незалежно від прийому їжі 90 днів.

5. Жінкам зі зниженим оваріальним резервом у післяопераційному періоді включати екстракт сухої трави якрців стелючих - трибестан по 1 таблетці тричі на добу 90 днів, з переходом на підтримуючу дозу по 2 таблетки на добу 2 роки. У жінок зі збереженим оваріальним резервом – раннє застосування із 5-ої доби після операції фітоестрогенів – сухий екстракт плодів прутняка звичайного по 1 таблетці один раз на добу, запиваючи достатньою кількістю води, при вегето-судинних проявах – екстракту трави цимицифуги – 1 таблетка 1 раз на добу, причому рекомендовано тривале використання фітопрепаратів (6 місяців щорічно).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аккер Л. В. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция / Л. В. Аккер, А. П. Павлова, А. И. Гальченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7. – № 1. – С. 46-51.
2. Александрова Н. В. Эхография и доплерометрия для оценки эффективности лечения женщин с преждевременной недостаточностью яичников /Н.В.Александрова, А. И. Гус, Л. А. Марченко, Л. Б. Бутарева // SonoAce-Ultrasound. – 2007. – № 16. – С. 7-16.
3. Балан Б. Е. Применение фитопрепаратов для лечения климактерических расстройств / Б. Е. Балан // Здоровье женщины. – 2008. – № 32 (34). – С.101–105.
4. Балан В. Е. Возможности применения *Cimicifuga racemosa* в лечении климактерических нарушений (обзор литературы) / Б. Е. Балан // Проблемы репродукции. – 2008. – № 2. – С. 34-36.
5. Банахевич Р. Н. Частота развития и прогрессирования генитального пролапса после гистерэктомии /Р. Н. Банахевич, В. О. Потапов, К. В. Воронин, К. Б. Акимова // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 3, Т.14, ч. 1(55). – С. 20-23.
6. Барильник Ю. Б. Особенности терапии психических расстройств у женщин в период менопаузы (обзор литературы) / Ю. Б. Барильник, А. А. Антонова, Е. В. Бачило // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2013. – № 6. – С. 23–30.
7. Беженарь В.Ф. Влагалищные операции: руководство для врачей / В.Ф. Беженарь . – 2013. – С. 96–105.
8. Бойко В. І. Профілактика післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих старших вікових груп / В. І. Бойко, Н. І. Терехова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2011. – № 1 – С. 201-202.

9. Бойчук А. В. Зміни мінеральної щільності кісток у жінок репродуктивного віку з доброякісними пухлинами матки /А. В. Бойчук, А. Ю. Франчук, В. С. Шадріна, В. І. Коптюх // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2013. – № 1. – С. 23-25.

10. Бордюжевич И. В. Абдоминальная гистерэктомия – классический метод оперативного лечения миомы матки / И. В. Бордюжевич, М. Ю. Голубенко, Ж. А. Краснова // Вісн. мор. медицини. – 2000. – № 2. – С. 39-41.

11. Брауде И. Е. Гистерэктомия у многорожавших женщин / И. Е. Брауде // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 2. – С. 172-174.

12. Брауде И. Е. Акушерская гистерэктомия у многорожавших женщин / И. Е. Брауде// Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. праць. – Київ-Луганськ, 2008. – Вип.15. – С. 5–9.

13. Брюхин Е. В. Качество жизни женщин в менопаузе: проблема, пути решения / Е. В. Брюхин, Е. Н. Усольцева, О. В. Иванова. – Челябинск, 2013. – 99 с.

14. Булавенко О. В. Математичне моделювання ймовірності розвитку лейоміоми матки від надлишкової маси тіла в поліморбідних пацієнтів / О. В. Булавенко, П. В. Яворський // Вісник ВНМУ. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 218-221.

15. Вдовиченко Ю. П. Репродуктивні наслідки реконструктивно-пластичних операцій при лейоміомі матки / Ю. П. Вдовиченко, М. Л. Кузьоменська // Педіатрія, акушерство та гінекологія: Науково-практичний журнал. – 2011. – Т. 73, N 1. – С. 96-98 .

16. Вдовиченко Ю. П. Метаболічний синдром і поєднана патологія матки в постменопаузальному період / Ю. П. Вдовиченко, В. А. Шамрай // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – Т. 75, N 3. – С. 90-93.

17. Венцовский Б. М. Остеопороз, обусловленный синдромом истощения яичников у женщин репродуктивного возраста /Б.М.



Венцовский, П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7 (35). – С. 5-12.

18. Веропотвелян П. М. Синдром виснаження яєчників і випадки відновлення менструальної функції у жінок препаратом Клімадинон / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, О. В. Барабаш, П. С. Горук // ПАГ. – 2009. – Т. 71, № 5. – С. 96-100.

19. Волков А. Е. Психоэмоциональные нюансы посткастрационного синдрома /А. Е. Волков, А. А. Огороков, Е. Г. Фардзинова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 138-139.

20. Вентегодт С. Качество жизни как критерий эффективности лечения / С. Вентегодт // Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 3, Т.8 – С. 145.

21. Вишняков Н. И. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для студентов / Н. И. Вишняков, В. А. Минаев [и др.] – М. : Медэск, 2012. – 656 с.

22. Володин С. К. Хирургическая профилактика нейроэндокринных нарушений после надвлагалищной ампутации матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Казань, 1997. - 20 с.

23. Гаврилюк Г. М. Постгістеректомічні порушення та особливості оцінки якості життя / Г. М. Гаврилюк, О. М. Макаруч // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 2 (18). – С. 51-53.

24. Гаврилюк Г. М. Постгістеректомічні порушення, їх діагностика та профілактика / Г. М. Гаврилюк, О. М. Макаруч // Здоровье женщины. – 2016. – № 7(113). – С. 52-54.

25. Гаджиева З. К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей /З. К. Гаджиева// Урология. – 2013. – № 3. – С. 84-90.

26. Гаспаров А. С. Тазовые перитонеальные спайки (этиология, патогенез, диагностика, профилактика) / З. К. Гаджиева, Е. Д. Дубинская. – М.: МИА, 2013. – 168 с.

27. Гладчук І. З. Лапароскопічна та трансабдомінальна гістеректомія: порівняльне дослідження / І. З. Гладчук, І. В. Бордюжевич, М. Ю. Голубенко // ПАГ. – № 1. – 2001. – С. 89-91.

28. Гегия Л. Г. Ближайшие и отдаленные результаты гистерэктомии. / Л. Г. Гегия, Л. Я. Кинтрая. – Тбилиси. – 1977. – 75 с.

29. Горобец А. Н. Профилактика урогенитальных осложнений после вагинальной гистерэктомии / А. Н. Горобец //Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 84-85.

30. Голубенко М. Ю. Анализ интраоперационных и ближайших послеоперационных результатов при проведении лапароскопической ассистенции вагинальной гистерэктомии / М. Ю. Голубенко // Вісн. мор. медицини. – 2000. - № 1. – С. 54-57.

31. Голубенко М. Ю. Психоемоційні ефекти “відкритої” і лапароскопічної гістеректомії / М. Ю. Голубенко // Одес. мед. журнал. – 2001. - № 1(63). – С. 94-97.

32. Голубенко М. Ю. Влияние предоперационной психологической подготовки на исход гистерэктомий / М. Ю. Голубенко, И. Л. Головатюк // Зб. наук. пр. асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Абріс, 2000. – С. 524-526.

33. Гутикова Л. В. Дисплазия соединительной ткани в генезе пролапса гениталий: определение тактики ведения пациенток / Л. В. Гутикова, Т. В. Новицкая, В. Л. Зверко// Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 50-летию ка ф. акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ» (20-21 октября 2011 года) / Т.Ю. Егорова (отв. ред.). – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 42 - 44.

34. Гутикова Л. В. Пропалс гениталий: современное состояние проблемы / Л. В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2012. - № 1. – С.86-89.

35. Деякі аспекти патогенезу дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК) у жінок фертильного віку на тлі хронічних захворювань гепато-біліарної системи (ХЗГБС) / Л. Є. Лимар, Ю. П. Вдовиченко, Л. М. Маланчук, Н. А. Лимар, І. М. Маланчин // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Поліграф плюс, 2012. – С. 262-265.

36. Дмитриева М. Л. Динамика морфологических изменений репродуктивного аппарата яичника при экспериментальном аутоиммунном оофорите / М. Л. Дмитриева, О. А. Тихоновская, С. В. Логвинов // Бюл. сиб. медицины. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 14-18.

37. Доброкачественные заболевания матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, В. М. Пашков, В. А. Лебедев. – М.: 2 Геотар-Медиа, 2010. – 288 с.

38. Доброхотова Ю. Э. Психоэмоциональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков / Ю. Э. Доброхотова // Рос. мед. журн. 2000. – № 4. – С. 25-28.

39. Дубоссарская З. М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты) /З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская. – Днепропетровск: «Лири ЛТД», 2008. – 415 с.

40. Дубосарська З. М. Діагностичне значення оваріального резерву у пацієнток з синдромом хронічного тазового болю /З. М. Дубосарська, Л. П. Грек//Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 2, Т.16, ч. 2(62). – С. 36-37.

41. Жук С. І. Етіопатогенетичний підхід до консервативного лікування варикозного розширення вен малого таза у жінок // С. І. Жук, А. М. Григоренко, А. О. Шляхтіна / Здоровье женщины . – 2016. – № 5 (111). – С. 52-57.

42. Жук С. І. Анатомо-функціональні характеристики яєчників та особливості перебігу естроген-дефіцитного стану, що виник внаслідок гістеректомії з приводу доброякісних пухлин матки / С. І. Жук, В. В. Марцинковська, В. Г. Каюк, Т. О. Чечуга // Актуальні питання медичної допомоги в акушерстві та гінекології. Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ. – 2008. – Вип. 11, Кн. 3. – С. 501-505.

43. Заболотнов В. А. Хирургическая коррекция пролапса гениталий /А. Н. Рыбалка, О. М. Ляшенко, О. В. Карапетян, Ю. К. Памфамиров //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 2(41) – С. 74-76.

44. Заболотнов В. А. Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение миомы матки /О. В. Карапетян, Ю. К. Памфамиров, Г. Л. Памфамирова, Ю. А. Кучеренко, А. Г. Татевосян // Здоровье женщины. – 2011. – № 5 (61). – С. 15-20.

45. Заболотнов В. А. Актуальность органосохраняющего лечения миомы матки / А. Н. Рыбалка, О. В. Карапетян, Ю. К. Памфамиров, Г. Л. Памфамирова, Г. А. Пучкина // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 1(52). – С. 5-12.

46. Заболотнов В. А. Органосберегающий подход в лечении миомы матки / Ю. К. Памфамиров, О. В. Карапетян, В. Г. Волченко, Г. А. Пучкина // Здоровье женщины. – 2013. – № 1(77). – С. 162-164.

47. Заболотнов В. А. Миома матки: актуальные вопросы патогенеза, консервативного и хирургического лечения, современный подход к реализации репродуктивной функции (пособие для врачей и студентов) / Ю. К. Памфамиров, Ю. А. Кучеренко, О. И. Пармёнов, О. В. Карапетян . – ИЦ Симферополь ИЦ КГМУ. – 2012. – 65 с.

48. Заболотнов В. А. Фибромиома матки в виде гигантского рождающегося фиброматозного узла / Ю. К. Памфамиров, Ю. А. Кучеренко, Г. А. Пучкина, О. В. Карапетян // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 4 (68). – С. 28-30.

49. Заболотнов В. А. Хроническая тазовая боль и его составляющая: тазовый варикоз (пособие для врачей и студентов) / А. Н. Рыбалка, И. К. Камилова, Е. Н. Ляшенко, О. П. Миклин, З. С. Румянцева // Симферополь, ИЦ КГМУ, 2014. – 50 с.
50. Заболотнов В. А. Атипичная лейомиома матки / А. Н. Рыбалка, О. П. Миклин, Н. В. Косолапова, Д. В. Супруненко /Здоровье женщины. – 2014. – № 2(88). – С. 55-58.
51. Заболотнов В. А. Современная классификация лейомиом матки / А. Н. Рыбалка, В. Й. Шатило, Н. В. Косолапова // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 70-74.
52. Заболотнов В. А. Менеджмент перименопаузальных расстройств / А. Н. Рыбалка, В. Й. Шатило, С. С. Аникин // Репродуктивна Ендокринология. – 2105. – 4(24). – с. 83-65
53. Заболотнов В. А. Фитотерапия в климактерии: реалии и практика / А. Н. Рыбалка, В. Й. Шатило, С. С. Аникин //Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, “ЮСТОН”, 2015. – Випуск 2(36) – С. 101-104.
54. Запорожан В. М. Генетика пухлин жіночих репродуктивних органів / В. М. Запорожан, О. П. Пересунько, В. П. Пішак. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2004. – 332 с.
55. Запорожченко М. Б. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки /М. Б. Запорожченко, В. П. Міщенко, О. М. Танцюра //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – № 1. – С. 162-164.
56. Загородняя Э. Д. Влияние гистерэктомии на функцию яичников и качество жизни больных миомой матки / Э. Д. Загородняя, Т. М. Баркан, А. Д. Колесников, В. С. Баркан, В. С. Резанович, А. А. Бутунов, Е. А. Целюба // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 48-81.

57. Засядкина Н. Э. Внутрибрюшинное спайкообразование в условиях хирургически обусловленной гормональной недостаточности / Н. Э. Засядкина, Ю. А. Дворецкая // Вестник Российского Государственного Медицинского Университета, специальный выпуск № 2. – Москва. – 2010. – С.261.

58. Засядкина Н. Э. Послеоперационный адгезиогенез в условиях хирургически обусловленной эстрогенной недостаточности / Н. Э. Засядкина, А. А. Воробьев, Н. А. Жаркин, Ю. А. Дворецкая, С. В. Поройский // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 9 (123). – С.50-52.

59. Засядкина Н. Э. Послеоперационное внутрибрюшинное спайкообразование при эстрогенной недостаточности / Н. Э. Засядкина // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы конф. – Волгоград. – 2010. – С.239-240.

60. Засядкина Н. Э. Взаимосвязь спайкообразования и эстрогенной недостаточности в условиях хирургической менопаузы / Н. Э. Засядкина, А. А. Воробьев, Н. А. Жаркин, Ю. А. Дворецкая, С. В. Поройский // Бюллетень Волгоградского Научного Центра РАМН №3. – Волгоград. – 2010. – С.24-26.

61. Засядкина Н. Э., Воробьев А. А., Жаркин Н. А., Поройский С. В. Взаимосвязь спайкообразования и эстрогенной недостаточности у пациенток после гистерэктомии / Н. Э. Засядкина, А. А. Воробьев, Н. А. Жаркин, С. В. Поройский // Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии, материалы конф. – Саратов. – 2011. – С.46-47.

62. Засядкина Н. Э. Адгезиогенез у пациенток после гистерэктомии в условиях эстрогенной недостаточности / Н. Э. Засядкина, А. А. Воробьев, Н. А. Жаркин // материалы 11 съезда хирургов. – Волгоград. – 2011. – С.80.

63. Здоровье и качество жизни женщин после тотальной и субтотальной гистэрэктомии, произведенной по поводу миомы матки / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, С. И. Аскольская, О. Г. Фролова // Акушерство и гинекол. – 1999. – № 1. – с. 31-34.

64. Зелюк С. В. Функция яичников после гистерэктомии / С. В. Зелюк, Е. Д. Миревич // Таврически медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, № 2, ч. 1 (58). – С. 132-135.

65. Изучение роли иммунологических и генетических факторов в патогенезе лейомиомы матки / А. Б. Чухловин, Н. В. Кулагина, К. А. Сысоева [и др.] // Молекулярная медицина. – 2007. – № 1. – С. 42-50.

66. Ингибин В как маркер овариального резерва у женщин с различными формами бесплодия / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева, Н. Г. Соловьева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – № 3. – С. 15.

67. Ищенко А. И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. И. Ищенко, М. А. Ботвин, В. И. Ланчинский. – М. : Изд. дом Видар, 2010. – С. 6-9 ; 19-27.

68. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. И. Горбунова. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – 704 с.

69. Казначеева Т. В. Состояние минеральной плотности костной ткани у женщин после гистерэктомии без придатков в репродуктивном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. – 24 с.

70. Каменская Г. Я. Терапия депрессивных нарушений при хирургической менопаузе / Г. Я. Каменская // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 37 -40.

71. Каминский В. В. Определение уровня ингибина для оценки овариального резерва после гистерэктомии / В. В. Каминский, С. И. Жук, Н. А. Краевская // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 2. – С.47-48.

72. Камінський В. В. Шляхи підвищення якості життя жінок з доброякісними пухлинами матки в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді / В. В. Камінський, В. В. Марцинковська, В. Г. Каюк, Н. А. Краєвська, М. Н. Ямчук // Збірник наукових праць. Асоціація акушерів-гінекологів України. – К.: "Фенікс", 2001. – С. 305-308.

73. Капелюшник Н. Л. Циркуляторные изменения в экстраорганных сосудах яичников после удаления матки без придатков / Н. Л. Капелюшник, С. Л. Володин // Казанский мед. журн. – 1989. – № 2. – С. 109-111.

74. Качество жизни как показатель эффективности реабилитационных мероприятий / Н. В. Саввина, А. Д. Саввина [и др.] // Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 3, Т. 8 – С. 41-43.

75. Кващенко В. П. Особенности гемодинамики яичников после гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста / В. П. Кващенко, Г. Н. Липчанская, И. В. Голубятников // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2006. – № 720. – С. 102-106.

76. Кващенко В. П. Особенности экоструктуры яичников на фоне лечебно-профилактических мероприятий у женщин, которые перенесли гистерэктомию в репродуктивном возрасте / В. П. Кващенко, Г. Н. Липчанская // Здоровье женщины. – 2006. – Т. 26, № 2. – С. 129 - 131.

77. Кващенко В. П. Проспективное исследование состояния молочных желез у женщин после гистерэктомии с сохранением одного или обоих яичников / В. П. Кващенко, Г.Н. Липчанская, С. А. Ласачко // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2004. – С. 220-223.

78. Кващенко В. П. Профилактика и лечение дисгормональной гиперплазии молочных желез у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии / В. П. Кващенко, Г. В. Липчанская, Н. И. Шпатусько // Актуальные вопросы профилактической медицины, фитотерапии и питания здорового и больного человека. – Донецк, 2004. – С. 74-75.

79. Кващенко В. П. Клинико-патогенетическое обоснование альтернативных методов лечения пациентов с менопаузальными расстройствами и оценка динамики качества жизни женщин в менопаузе / В. П. Кващенко, Е. Г. Яшина // Здоровье женщины. – 2013. – № 1 (77). – С. 139–144.



80. К вопросу обеспечения мониторинга гормонального статуса женщин / В. В. Каминский, С. И. Жук, Н. А. Сиенко, А. В. Каминский // Репродуктивное здоровье. – № 2(36). – 2008. – С. 49-52.

81. Кокова Д. Х. Оценка психологического статуса женщин репродуктивного возраста с миомой матки / Д. Х. Кокова // Матер. научн.-практ. конф. с международным участием «Сохрани мне жизнь». – Смоленск, 2011. – С. 39–41.

82. Кокова Д. Х. Изучение показателей качества жизни женщин с доброкачественными гинекологическими заболеваниями до и после функционально щадящих операции / Д. Х. Кокова, В. С. Лучкевич, Д. Ф. Костючек // Вестн. новых меди. технологий. – 2012. – Т. XIX, № 3 – С. 130–131.

83. Кокова Д. Х. Динамика показателей качества жизни женщин с невосполительными и доброкачественными гинекологическими заболеваниями после органосохраняющих операции / Д. Х. Кокова, В. С. Лучкевич, Д. Ф. Костючек // Фундаментальные исследование. – 2012. – № 5 (часть 1). – С. 44-47.

84. Кокова Д. Х. Особенности социально-гигиенического функционирования и качество жизни женщин после функционально-щадящих операции [Электронный ресурс] / Д. Х. Кокова, В. С. Лучкевич // Современные проблемы науки и образование : электронный науч. журн. – 2013. – № 2. – URL: [www.science-education.ru/108-8718](http://www.science-education.ru/108-8718).

85. Кулаков В. И. Результаты полной лапароскопической гистерэктомии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, С. И. Киселев // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 1998. – С. 148-149.

86. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины. / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, С. И. Аскольская . – М.: Медицина, 1999. – 312 с.

87. Кульденбаева А.О. Медицинская реабилитация женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2006. – 21 с.

88. Липчанська Г. М. Особливості гемодинаміки яєчників після гістеректомії у жінок репродуктивного віку // Г. М. Липчанська, В. П. Квашенко, І. В. Голуб'ятников, С. С. Луб'яна / Вісн. Харк. нац. ун-ту. 2006. – Серія «Медицина». – Вип. 12, № 720. – С. 102-106.

89. Линде В. А. Миома матки и миомэктомия / В. А. Линде, М. С. Добровольский, Н. Н. Волков. – М., 2010. – 96 с.

90. Луб'яна С. С. Оцінка медичного спостереження за жінками після гістеректомії у пременопаузальному періоді / С. С. Луб'яна, Н. А. Удовіка, В. В. Макагонова, Ж. С. Павлова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – №1. – С.84-88.

91. Макаров О. В. Синдром постгистерэктомии / О. В. Макаров, В. П. Сметник, Ю. Э. Доброхотова. – Москва. – 2000. – 267 с.

92. Макаренко М. В. Клінічний випадок спонтанної вагітності у пацієнтки з тривалим первинним безпліддям після гістроскопічного видалення субмукозного міоматозного вузла / М. В. Макаренко, Д. О. Говсеєв, С. В. Гридчин, О. Л. Громова // Здоров'є жінчини. – 2013. – № 120. – С.57-58.

93. Макарчук О. М. Особливості ліпідного профілю та гормонального фону у жінок з постгістеректомічним синдромом / О. М. Макарчук, Г. М. Гаврилюк // Здоров'є жінчини. – 2013. – № 6 (82). – С. 113-115.

94. Макарчук О. М. Оптимізація профілактичних заходів після піхвових операцій у жінок перименопаузального віку / О. М. Макарчук, О. М. Паньков, Г. М. Гаврилюк, О. Д. Ілик, О. М. Довганюк // Здоров'є жінчини. – 2008. – № 2(34). – С. 110–112.

95. Макарчук О. М. Оценка гормонального баланса и овариального резерва у женщин репродуктивного возраста после оперативного

оздоровлення по поводу миомы матки / О. М. Макаручук, Г. М. Гаврилук, Н. В. Косыло, С. О. Кантымир // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. – Т.6, № 5. – С.670-675.

96. Макаручук О. М. Особливості оцінки якості життя та пошук шляхів реабілітації у жінок, які перенесли операцію на матці / О. М. Макаручук, Г. М. Гаврилук // Галицький лікарський вісник. – 2016. – Т. 23, ч.3. – Частина 1. – С.40-43.

97. Мартинишин О. Б. Роль доплерометрії оваріальних артерій при різних формах оваріальної недостатності / О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка, А. Л. Костюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2, ч.2(58). – С.264-266.

98. Марцинковська В. В. Вивчення якості життя жінок, що перенесли гістеректомію з приводу доброякісних пухлин матки / В. В. Марцинковська, С. І. Жук, В. Г. Каюк, М. Д. Боцюра // Вісник наукових досліджень.- Тернопіль. – 2002. – № 2. – С. 242-243.

99. Марцинковська В. В. Застосування замісної гормональної терапії у жінок після гістероварієктомії з приводу доброякісних пухлин матки / В. В. Марцинковська, С. І. Жук, В. Г. Каюк, Т. Д. Моєсеєва // Вісник наукових досліджень. - Тернопіль. – 2002. – №3. – С. 121-122.

100. Марцинковська В. В. Функціональні особливості стану гіпофізарно-яєчникової системи у хворих після гістеректомії з приводу міоми матки / В. В. Марцинковська, В. В. Камінський, Т. Д. Моєсеєва // Вісник Вінницького державного медичного університету. – Вінниця. – 2003. – № 7(2). – С. 301-302.

101. Місюра А. Г. Роль і місце ультразвукової денситометрії у профілактиці та діагностиці остеопенічних станів після гістеректомії / А. Г. Місюра, В. І. Пирогова // Практична медицина. – 2009. – Т.ХV, № 3. – С. 91-97.

102. Місюра А. Г. Фітотерапія у корекції менопаузальних розладів / А. Г. Місюра, В. І. Пирогова // Актуальні питання педіатрії акушерства та гінекології. – 2009. – № 2. – С. 60-63.

103. Мирович Е. Д. Причины возникновения пролапса тазовых органов у женщин в различные периоды жизни / Е. Д. Мирович, Н. В. Гребельная, В. А. Митюков, С. А. Петренко // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 2, Т.16, ч. 2(62). – С. 72-75.

104. Митченко Е. И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Е. И. Митченко // Здоров'я України. – 2006. – № 1-2. – С. 28.

105. Мусаев Р. Д. Функциональное состояние яичников после различных методов хирургического вмешательства у больных с эндометриозными кистами / Р. Д. Мусаев, О. В. Чабан, А. И. Давыдов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – № 5. – С. 5–11.

106. Манухин И. Б. Эффективность лечения хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом в зависимости от уровня метаболитов эстрогенов / И. Б. Манухин, М. В. Прохорова, М. А. Геворкян, С. О. Смирнова // Гинекология. – 2013. – № 4. – С. 16-18.

107. Михеев А. В. Фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани при первичном спонтанном пневмотораксе / А. В. Михеев, С. Н. Трушин, М. А. Баскевич // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 4. – С. 113-116.

108. Нужнов С. Г. Оценка качества жизни женщин с миомой матки при эмболизации маточных артерий и гормональном лечении / С. Г. Нужнов, Е. В. Брюхина, Е. Н. Усольцева // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 6. – С. 44-47.

109. Нужнов С. Г. Изучение качества жизни женщин до и после эмболизации маточных артерий при миоме матки / С. Г. Нужнов // Вестник ЧГПУ. – 2011. – № 8. – С.245-251.

110. Озерская И. А. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста / И. А. Озерская, М. И. Агеева. – М. : ВИДАР, 2009. – 299 с.

111. Особливості психосоматичних реакцій у жінок після гістеректомії / В. М. Запорожан, В. С. Бітенський, Н. М. Рожковська та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2002. – № 1. – с. 76–78.

112. Оценка качества жизни у больных с миомой матки после различных видов хирургического лечения /Д. В. Долецкая, М. А. Ботвин, Н. М. Побединский и др. // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С.10–13.

113. Оценка качества жизни женщин с сексуальными дисфункциями после кесарева сечения / Ю. П. Вдовиченко, Н. П. Гончарук, Е. Ю. Гурженко //Здоровье женщины. – 2015. – № 6(102). – С.142–145

114. Павлова Ж. С. Спирні питання постгістеректомічного синдрому / Ж. С. Павлова, С. С. Луб'яна //Український медичний альманах. – 2009. – Т.12, № 4. – С.141-145.

115. Павлова Ж. С. Порівняльна клініко-гормональна характеристика стану здоров'я жінок після гістеректомії на фоні негормональної корекції /Ж. С. Павлова, С. С. Луб'яна //Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. – Збірник наукових праць. – 2009. – Вип. 8. – С.613-622..

116. Павлова Ж. С. Клінічні особливості синдрому постгістеректомії в жінок зі збереженими придатками в ранньому післяопераційному періоді /Ж. С. Павлова //Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2009. – № 4. – С.104-108.

117. Павлова Ж. С. Особливості ліпідного та кальцій-фосфорного обміну в жінок із раннім постгістеректомічним синдромом /Ж. С. Павлова // Український медичний альманах. – 2009. – Т.12, № 6. – С.137-139.

118. Пирогова В. І. Немедикаментозна профілактика і корекція менопаузальних розладів / В. І. Пирогова, А. Г. Місюра // Здоровье женщины. – 2008. – № 1 (33). – С.115-119.

119. Пирогова В. І. Біохімічні маркери в діагностиці порушень кісткового метаболізму після гістеректомії / В. І. Пирогова, А. Г. Місюра // Практична медицина. – 2009. – Т.ХV, № 3. – С. 101-107.

120. Пирогова В. І. Оцінка якості життя жінок після гістеректомії з приводу генітального ендометріозу / В. І. Пирогова, А. А. Вільгельм // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 3 (28) – С. 39–40.

121. Попова Т. А. Профилактика инфекционных осложнений после проведения трансабдоминальной гистерэктомии / Т. А. Попова //Здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 144-147.

122. Профилактика постгистерэктомического пролапса во время трансабдоминальной экстирпации матки / В. Н. Запорожан, А. А. Процепко, В. В. Кухарский и др // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 122-125.

123. Пушкаръ Д. Ю. Реконструкция тазового дна при пролапсе гениталий у женщин: клиническо-сонографические показатели /Д. Ю. Пушкаръ, Н. М. Сумерова, Н. В. Тупикина//Научно-практический рецензируемый журнал «Доктор.ру». – 2012. – № 1 (69). – С. 19-24.

124. Подзолкова Н. М., Глазкова О. Л. Симптом, синдром и диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 736 с.

125. Репина Н. Б. Актуальность проблемы спаечного процесса в малом тазу, его последствия и роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в его развитии / Н. Б. Репина, М. Н. Салха //Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016 . – № 1. – С.155-160.

126. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции яичников / Д. А. Ниаури, Л. Х. Джемлиханова, А. М. Гзгзян [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. 59. – №1. – С. 84–90.

127. Савицкий Г. А. Локальная гормонемия матки и рецепторы стероидных гормонов / Г. А. Савицкий, О. Н. Савченко, Е. В. Секретарева // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 2. – С. 19–20.

128. Самородская И. В. Хроническая тазовая боль / И. В. Самородская, А. Л. Рылов // Мед. вестник. – 2014. – № 30 (679). – С. 9-10.

129. Сапаргалиева А. Д. Миома матки – вопросы эпидемиологии, диагностики и особенностей течения. / А. Д. Сапаргалиева, И. К. Манасова, Э. Е. Искакова, И. Г. Ефименко // ВЕСТНИК КАЗНМУ – 2016. – № 1. – С. 23-24.

130. Сидорова И. С. Миома матки у больных молодого возраста: клиничко-патогенетические особенности / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган, Т. Д. Гуриев // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010. – № 1. – С. 16–20.

131. Спиридонова Н. В. Оценка качества жизни при использовании различных схем лечения климактерического синдрома / Н. В. Спиридонова, Е. И. Басина, О. В. Крылова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т. 12, № 5. – С.32-41.

132. Спиридонова Н. В. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациенток с мимомой матки репродуктивного возраста после консервативной миомектомии и эмболизации маточной артерии. / Н. В., Спиридонова, Е. И. Басина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 2 (2). – С. 23-27.

133. Серов В. Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / В. Н. Серов, Ю. Ю. Соколова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 17. – С. 1274–1277.

134. Сметник В. П. Медико-биологические проблемы перименопаузы // Руководство по климактерию / под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – С. 36–38.

135. Сметник В. П. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме / В. П. Сметник, И. Г. Шестакова // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 5, № 9. – С. 543–546.

136. Смирнова Т. А. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции / Т. А. Смирнова, Л. И. Павшук // Мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 105–107.

137. Сирота И. В. Роль тубэктомии в развитии синдрома яичниковой недостаточности у женщин позднего репродуктивного периода, перенесших субтотальную гистерэктомию: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2008. – 139 с.

138. Современный подход к лечению и профилактике последствий хирургической менопаузы / В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, Г. Г. Мельникова и др // Здоровье женщины. – № 7 (43). – 2009. – С. 47 - 52.

139. Сумерова Н. М. Сексуальные дисфункции у женщин. / Н. М. Сумерова, А. Н. Крижановская, Д. Ю. Пушкарь // Вестник Российского университета дружбы народов, серия медицина. – 2011. – № 6. – С. 380-386.

140. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) [часть] / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – Киев, 2003. – С. 105–110.

141. Татарчук Т. Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Т. Ф. Татарчук // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4 (10). – С. 21–27.

142. Татарчук Т. Ф. Фитоэстрогены в лечении ранних перименопаузальных нарушений / Т. Ф. Татарчук, О. А. Самостийная // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 106–109.



143. Татарчук Т.Ф. Альтернативні шляхи корекції психоемоційних порушень у період перименопаузи / Т. Ф. Татарчук, О. О. Єфіменко, Т. М. Тутченко // Репродуктивне здоров'я жінки - 2008. – № 4(38). – С. 1-4.

144. Теория и практика эндокринной гинекологии / Под. ред. проф. З. М. Дубоссарской. – Днепропетровск : «Лири ЛТД», 2010. – 459 с.

145. Торчинов А. М. Исследование гормонального профиля у больных после гинекологических операций / А. М. Торчинов, М. М. Умаханова, Ю. В. Боклагова // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 80–87.

146. Улучшение медицинской помощи женщинам, перенесшим пангистеэктомию / А. Н. Додонов, В. Б. Трубин, Т. Б. Трубина, Н. Н. Глебова // Мать и дитя: материалы III Рег. Научн. Форума (Саратов). – М., 2009. – С. 90-91.

147. Характеристика соматизированных расстройств пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в позднем репродуктивном возрасте РИНЦ /В. С. Антоненко, С. Н. Гайдуков, В. А. Резник [и др.] // Педиатр. – 2011. – Т. 2, № 4. – С. 34–37.

148. Ходжаева З. С. Дефицит магния, недифференцированные дисплазии соединительной ткани и истмико-цервикальная недостаточность / З. С. Ходжаева, С. Р. Гурбанова // Пробл. репродукции. – 2009. – № 2. – С. 97-100.

149. Фатеева А. С. Морфофункциональное состояние яичников после гистеректомии // А. С. Фатеева, И. А. Петров, О. А. Тихоновская, С. В. Логвинов / Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 145-152.

150. Хроническая тазовая боль / Под ред. В. Н. Беловой. – М.: Антидор, 2007. – 572 с.

151. Чурилов А. В. Реабілітація хворих з хірургічною менопаузою / А. В. Чурилов // Вісник акушерів гінекологів України. – 2002. – № 2. – С. 35–37.

152. Чайка К. В. Современные представления об этиологии, патогенезе лейомиомы матки / К. В. Чайка // Медико-социальные проблемы семьи. – 2012. – Т. 1 (17). – С. 1-7.

153. Чубей Г. В. Актуальні питання етіології та патогенезу лейомиоми матки у жінок репродуктивного віку / Г. В. Чубей // Здоровье женщины. – 2015. – № 10 (106). – С. 10-14.

154. Шиляев Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р. Р. Шиляев, С. Н. Шальнова // Вопр. соврем. педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 61–67.

155. Шуликовская И. В. Лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин (обзор литературы) / И. В. Шуликовская // Бюллетень ВСНЦ. – 2012. – № 4 (86), Часть 1. – С. 244-241.

156. Яковлева Э. Б. Современный взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли / Э. Б. Яковлева, О. М. Бабенко, А. Б. Бугаев // Медицина неотложных состояний. – 2014. – № 2(57). – С.134-139.

157. Яроцкая Е. Л. Современные подходы к лечению больных с тазовыми болями в клинике оперативной гинекологии : автореф. дис. ... д-ра мед.наук : 14.00.01 /Е. Л. Яроцкая; ГУ «Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН». – М., 2004. – 48 с.

158. Abdunour J. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. /J. Abdunour, E. Doucet, M. Brochu [et al.] // Menopause. - 2012. – Vol. 19(7). – P. 760-7.

159. Alexandra C. H. Chronic inflammation and quality of life in older adults: a cross-sectional study using biomarkers to predict emotional and relational outcomes / C. H. Alexandra // Health and Quality of Life Outcomes. – 2014. – № 12. – P. 14.

160. Basbug M. The Effect of Antivascular Endothelial Growth Factor on the Development of Adhesion Formation in Laparotomized Rats: Experimental Study / M. Basbug , N. Bulbuler , C. Camci, R. Ayten, E. Aygen, I. H. Ozercan// Gastroenterology Research and Practice Volume. – 2011. – ArticleID578691,8p. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/578691>

161. Brokelman W. J. A. Peritoneal changes due to laparoscopic surgery / W. J. A. Brokelman, M. Lensvelt, I. H. M, Borel Rinkes, J. H. G. Klinkenbijn, M. P. J. Reijnen // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25, №1. – P. 1-9.

162. BRCA1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic Testing. 2013. URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA>

163. Cagnacci A. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause / A. Cagnacci, M. Cannoletta, F. Palma et al. // Climacteric. – 2012. – Vol. 15(2). – P. 157-62.

164. Clapauch R. Early postmenopausal women with cardiovascular risk factors improve microvascular dysfunction after acute estradiol administration / R. Clapauch, A. S. Mecnas, P. A. Maranhão [et al.] // Menopause. – 2012. – Vol. 19(6). – P. 672-9.

165. Clayton A. H. Depression or menopause? Presentation and management of major depressive disorder in perimenopausal and postmenopausal women / A. H. Clayton , P. T. Ninan // Prim. Care Companion. J. Clin. Psychiatry. – 2010. – Vol. 12 (1).

166. Chan C. C. Ovarian changes after abdominal hysterectomy for benign conditions / C. C. Chan, E. H. Ng, P. C. Ho // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2005. – V. 12, № 1. – P. 54-57.

167. Chand A. L. Inhibin and premature ovarian failure / A. L. Chand, C. A. Harrison, A. N. Shelling // Human Reproduction Update. – 2010. – V. 16, no. 1. – P. 39–50.

168. Chalmers C. Does hysterectomy in premenopausal woman affect ovarian function? / C. Chalmers // *Med. Hypotheses*. – 1996. – V. 46. – P. 573-575.

169. Chiaffarino F. Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer / F. Chiaffarino, F. Parazzini, A. Decarli // *J. Gynecol. Oncol.* - 2005. - V. 97. - P. 318–322.

170. Cheong Y. C. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain / Y. C. Cheong, G. Smotra, A. C. Williams // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – CD008797.

171. Crum C. P. Lessons from BRCA: the tubal fimbria emerges as an origin for pelvic serous cancer / C. P. Crum, R. Drapkin // *Clinical Medicine & Research*. – 2007. – V. 5, no. 1. – P. 35–44.

172. Dar P. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients / P. Dar, G. S. Sachs, D. Strassburger, S. Arieli // *Human Reproduction*. – 2000. – V. 15. – P. 124-144.

173. Diamond M. P. Adhesion prevention and reduction: current status and future recommendations of a multinational inter-disciplinary consensus conference / M. P. Diamond, S. D. Wexner, G. S. di Zereg, M. Korell, O. Zmora, H. Van Goor // *Surg. Innov.* – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 183-188.

174. Dietl J. The post-reproductive fallopian tube: better removed? / J. Dietl, J. Wischhusen, S. F. M. Häusler // *Human Reproduction*. – 2011. – V. 26, № 11. – P. 2918-2924.

175. de Villiers T. J. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. / T. J. de Villiers, M. L. S. Gass, C. J. Haines // *CLIMACTERIC*. – 2013. – Vol.16. - P.203–204.

176. Dessapt A. L. Menopause and cardiovascular risk / A. L. Dessapt, P. J. Gourdy // *Gynecol Obstet Biol Reprod.* – 2012. – Vol.41 (7 Suppl). – P.13-9.

177. Droz J. Use of the ShortForm McGill Pain Questionnaire as a diagnostic tool in women with chronic pelvic pain / J. Droz, F. M. Howard // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 211-217.

178. Dmitry Y. Long-Term Results of Urethrovaginal Fistula Repair Using the Transvaginal Approach. / Y. Dmitry Pushkar, Vladimir V. Dyakov, R. Gevorg, Natalia M. Kasyan Sumerova // *Curr Urol.* – 2008. – № 2. – P. 146-149.

179. Dmitry Pushkar. What is new in urology? / Dmitry Pushkar, Gevorg Kasyan, Natalia Sumerova // *Journal “European Urology Today”* . – 2008. – №5. – P. 42-7.

180. Fagiolini E. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder / E. Fagiolini // *CNS Drugs.* – 2012. – Vol. 26. – P. 1033–1049

181. Farquhar C. M. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study / C. M. Farquhar, L. Sadler, S. A. Harvey // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* – 2005. – V. 112, no. 7. – P. 956-962.

182. Findlay J. K. An update on the roles of inhibin, activin, and follistatin as local regulators of folliculogenesis / J. K. Findlay // *J. Biol. Reprod.* – 1993. – V. 48. – P. 15–23.

183. Fallopian tube removal at hysterectomy – query bank. – 2013. URL: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinicalguidance/fallopian-tube-removal-hysterectomy-query-bank>

184. Foulkes W. D. Preventing ovarian cancer by salpingectomy / W. D. Foulkes // *J. Current Oncology.* – 2013. – V. 20, no. 3. – P. 139-142.

185. Fenton B. W. Phenotyping Chronic Pelvic Pain Based on Latent Class Modeling of Physical Examination / B. W. Fenton, S. F. Grey, M. Reichenbach, M. McCarroll, V. Von Gruenigen // *Pain Research and Treatment.* – Vol. 2013, Art.ID 891301, 9 p. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/891301>

186. Ghezzi F. Infectious morbidity after total laparoscopic hysterectomy: does concomitant salpingectomy make a difference? / F. Ghezzi, A. Cromi, G.

Siesto, V. Bergamini, F. Zefiro, P. Bolis // BJOG. – 2009. – V. 116. – P. 589-593.

187. Gompel A. Association of menopause and hormone replacement therapy with large artery remodeling / A.Gompel, P.Boutouyrie, R.Joannides [et al.]// Fertil Steril. – 2011. – Vol. 96 (6). – P. 1445-50.

188. Gompel A. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI / A. Gompel, R. J. Santen // Climacteric. – 2012. – Vol.15 (3). – P. 241-249.

189. Green A. Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer. Survey of Women's Health Study Group / A. Green, D. Purdie, C. Bain // J. Cancer. – 1997. – V. 71. – P. 948–951.

190. Greene H. M. Does bilateral salpingectomy with ovarian retention warrant consideration as temporary bridge to risk-reducing bilateral oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers? / H. M. Greene, P. L. Mai, P. E. Schwartz // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – V. 204, no. 1. – P.19.e1-19.e6.

191. Grigorova S. Investigation of Tribulus terrestris extract on the biochemical parameters of eggs and blood serum in laying hens. / S. Grigorova, D. Vasileva, B. Kashamov // ( Archiva Zootechnica. – 2008. – № 11(1). – P. 39-44.

192. Guldberg R. Salpingectomy as standard at hysterectomy? A Danish cohort study, 1977–2010 / R. Guldberg, S. Wehberg, C.W. Skovlund // BMJ Open. – 2013. – V. 3. – P. 197-201.

193. Gorodeski E. Z. Are hot flashes linked to cardiovascular risk? It is too early to tell / E. Z. Gorodeski // Menopause. – 2010. – Vol. 1(3). – P. 443-444.

194. Griesinger G. Elimination Half-Life of Anti-Müllerian Hormone / G. Griesinger, K. Dafopoulos, N. Buendgen // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – V. 97, no. 6. – P. 2160-2163.

195. Havryliuk H.M. Methods of Correcting Hormonal Imbalance and Emotional Status in Women with post-Hysterectomy Syndrome / H. M. Havryliuk, N.V. Kosylo // The Pharma Innovation Journal. – 2016. – № 5 (11). – P. 05-07.

196. Hysterectomy: benefits of clinical performance indicators in the evaluation of healthcare facilities / A. Mancuso, A. De Vivo, O. Triolo [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 32, № 4. – P. 233–236.

197. Hysterectomy, oophorectomy and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study/ G. A. Laughlin, E.Barrett-Connor, D. Kritz-Silverstien, D. von Muhlen / *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 645.

198. Hitchcock C. L. Hot flushes and night sweats differ in associations with cardiovascular markers in healthy early postmenopausal women / C. L. Hitchcock, T. G. Elliott, E. G. Norman [et al.] // *Menopause.* – 2012. – Vol.19 (11). – P. 1208-1214.

199. Hehenkamp W. J. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy / W. J. Hehenkamp, N. A. Volkers, F. J. Broekmans // *Hum. Reprod.* – 2007. – V. 22, № 7. – P. 1996-2005.

200. Hodis H. N. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective / H. N. Hodis, P. Collins, W. J. Mack [et al.] // *Climacteric.* – 2012. – Vol.15 (3). – P. 217-228.

201. Huang G. Intra-thoracic fat, cardiometabolic risk factors, and subclinical cardiovascular disease in healthy, recently menopausal women screened for the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) / G. Huang, D. Wang, I. Zeb [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2012. – Vol.221 (1). – P.198-205.

202. Hogarth A. J. Sympathetic nerve hyperactivity and its effect in postmenopausal women / A. J. Hogarth, L. N. Graham, J. H. Corrigan [et al.] // *J Hypertens.* – 2011. – Vol. 29(11). – P. 2167-75.

203. Hoikkala H. Association between vasomotor hot flashes and heart rate variability in recently postmenopausal women / H. Hoikkala, P. Haapalahti, M. Viitasalo [et al.] // *Menopause.* – 2010. – Vol.17 (2). – P. 315-20.

204. Kim C. Does menopause increase diabetes risk? Strategies for diabetes prevention in midlife women / C. Kim // *Womens Health (Lond Engl)*. – 2012. – Vol.8 (2). – P. 155-167.

205. Levanon K. New insights into the pathogenesis of serous ovarian cancer and its clinical impact / K. Levanon, C. Crum, R. Drapkin // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – V. 26. – P. 5284–5293.

206. Labrie F. All sex steroids are made intracellularly in peripheral tissues by the mechanism of intracrinology after menopause. / F. Labrie // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 2014. – Jun 9. Epub ahead of print <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24923731>

207. Labrie F. Wide distribution of the serum dehydroepiandrosterone and sex steroid levels in postmenopausal women: role of the ovary? / F. Labrie, C. Martel, J. Balsler // *Menopause.* – 2011. – Vol. 18(1). – P. 30-43.

208. Labrie F. DHEA, important source of sex steroids in men and even more in women / F. Labrie // *Prog Brain Res.* – 2010. – Vol.182. – P. 97-148.

209. LaCroix A. Z. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial / A. Z. LaCroix, R. T. Chlebowski, J. E. Manson [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol.305. – P. 1305-1314.

210. Lantto H. Vasomotor hot flashes and heart rate variability: a placebo-controlled trial of postmenopausal hormone therapy / H. Lantto, P. Haapalahti, P. Tuomikoski [et al.] // *Menopause.* – 2012. – Vol.19 (1). – P. 82-88.

211. Lee J. O. The Relationship between Menopausal Symptoms and Heart Rate Variability in Middle Aged Women / J. O. Lee, S. G. Kang, S. H. Kim [et al.] // *Korean J Fam Med.* – 2011. – Vol. 32 (5). – P. 299-305.

212. Lee S. W. Association between menopausal symptoms and metabolic syndrome in postmenopausal women / S. W. Lee, H. H. Jo, M. R. Kim [et al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2012. – Vol.285 (2). – P. 541-548.



213. Lejsková M. Menopause: clustering of metabolic syndrome components and population changes in insulin resistance / M. Lejsková, S. Alušík, M. Suchánek [et al.] // *Climacteric*. – 2011. – Vol. 14(1). – P. 83-91.

214. Lee D. Y. Change in the ovarian environment after hysterectomy as assessed by ovarian arterial blood flow indices and serum anti-Mullerian hormone levels / D. Y. Lee, H. J. Park, B. G. Kim // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – V. 151, no. 1. – P. 82–85.

215. Leuzzi C. Is menopause a risk factor for ischemic heart disease in women? / C. Leuzzi, R. Marzullo, M. G. Modena // *G Ital Cardiol (Rome)*. – 2012. – Vol. 13(6). – P. 401-406.

216. Lin J. W. Sex, menopause, metabolic syndrome, and all-cause and cause-specific mortality—cohort analysis from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / J. W. Lin, J. L. Caffrey, M. H. Chang [et al.] // *J Clin Endocrinol & Metab.* – 2010. – Vol.95 (9). – P. 4258-4267.

217. Lombardi M. Gender-specific aspects of treatment of cardiovascular risk factors in primary and secondary prevention / M. Lombardi, G. Mercurio, M. Fini [et al.] // *Fundam Clin Pharmacol.* – 2010. – Vol.24 (6). – P. 699-705.

218. Lubiszewska B. The impact of early menopause on risk of coronary artery disease (PREmature Coronary Artery Disease In Women--PRECADIW case-control study) / B. Lubiszewska, M. Kruk, G. Broda [et al.] // *Eur J Prev Cardiol.* – 2012. – Vol.19 (1). – P. 95-101.

219. Marca A. Anti-Mullerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool? / A. Marca, A. Volpe // *Clin. Endocrinol (Oxf)*. – 2006. – V. 64, no. 6. – P. 603-610.

220. Maclaran K. The safety of postmenopausal testosterone therapy / K. Maclaran, N. Panay // *Womens Health (Lond Engl)*. – 2012. – Vol. 8(3). – P. 263-75.

221. Maclaran, K. Primary prevention of cardiovascular disease with HRT / K. Maclaran, J. C. Stevenson // *Womens Health (Lond Engl)*. – 2012. – Vol. 8(1). – P. 63-74

222. Maric-Bilkan C. Sex differences in hypertension: contribution of the renin-angiotensin system / C. Maric-Bilkan, M. B. Manigrasso // *Gend Med*. – 2012. – Vol. 9(4). – P. 287-91.

223. Milewicz A. Menopausal obesity and metabolic syndrome - PolSenior study / A. Milewicz // *Minerva Endocrinol*. – 2012. – Vol.37 (1). – P. 93-101.

224. Mueck A. O. Postmenopausal hormone replacement therapy and cardiovascular disease: the value of transdermal estradiol and micronized progesterone / A. O. Mueck // *Climacteric*. – 2012. – Vol.15. – Suppl 1. – P.11-17.

225. Morelli M. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: Primum non nocere / M. Morelli, R. Venturella, R. Mocciano // *Gynecologic Oncology*. - 2013. - V. 129. - P. 448–451.

226. Moorman P. G.. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function / P. G. Moorman, E. R. Myers, J. M. Schildkraut // *J. Obstet Gynecol*. – 2011. – V. 118, № 6. – P. 1271–1279.

227. Merrill R. M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005 / R. M. Merrill // *Med. Sci. Monit*. – 2008. – № 14 (1). – P. 24-31.

228. Nahás E. A. P. Effect of Total Abdominal Hysterectomy on Ovarian Blood Supply in /E. A. P. Nahás, A. Pontes, J. Nahas-Neto // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 145–152. URL: [www.acog.org](http://www.acog.org)

229. Narod S. A. Salpingectomy to prevent ovarian cancer / S. A. Narod // *Curr.Oncol*. – 2013. – V. 20. – P. 145–147.

230. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society // *Menopause*. - 2012 . – Vol.19(3). – P.257-71.

231. Nouh A. Total salpingectomy during abdominal hysterectomy preserves ovarian blood flow and function / A. Nouh, M. Behery, A. Alanwar, B.

Seleim // Webmed. Central. Obstetrics and Gynaecology. – 2010. – V. 1, no. 9. – P. 43-50.

232. Nishiwaki M. Vascular adaptations to hypobaric hypoxic training in postmenopausal women / M. Nishiwaki, R. Kawakami, K. Saito [et al.] // J Physiol Sci. – 2011. – Vol.61 (2). – P.83-91.

233. Neretina E. F. Role of the first pregnancy interruption in the reproductive health disturbance / E. F. Neretina, V. P. Kvashenko, G. M. Adamova, C. A. Lasachko, G. N. Lipchanskaya // The events of the year in gynecology and obstetrics. 1st Euro-Asian Congress. Book of abstracts. – Vol. 2. – Saint-Petersburg, 2004. – P. 38.

234. Pappa T. Endogenous sex steroids and cardio- and cerebro-vascular disease in the postmenopausal period / T. Pappa, M. Alevizaki // Eur J Endocrinol. – 2012. – Vol.167 (2). – P.145-156.

235. Petri E. A. Effect of total abdominal hysterectomy on ovarian blood supply in women of reproductive age / E.A Petri., E. A. Nahas, A. Pontes // J. Ultrasound Med. – 2005. – V. 24, no. 2. – P. 169–174.

236. Pietro A. The Writing Group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The postmenopausal Estrogen/Progestin interventions (PEPI) trial / A. Pietro, F. Zullo // JAMA. – 1995. –V. 2 73. – P. 199–208.

237. Perzyło K. Intracrinology and dehydroepiandrosterone--a new perspective for the use of androgens in hormone replacement therapy in postmenopausal women / K. Perzyło, B. Kulik-Rechberger, K. Gałczyński [et al.] // Ginekol Pol. – 2011. –Vol.82 (9). – P. 690-695.

238. Pimenta E. Hypertension in women / E. Pimenta // Hypertens Res. – 2012. – Vol.35 (2). – P.148-52.

239. Pines A. Quality of life and the role of menopausal hormone therapy / A. Pines, D. W. Sturdee, A. H. MacLennan // Climacteric. – 2012. – Vol.15 (3). – P. 213-216.

240. Rais-Bahrami S. Symptom profile variability of interstitial cystitis/painful bladder syndrome by age / S. Rais-Bahrami, J. I. Friedlander, A. S. Herati, M. A. Sadek, M. Ruzimovsky, R. M. Moldwin // *BJU Int.* – 2012.– Vol. 109, №9. – P. 1356-1359.

241. Rashid S. The effects of uterine artery embolisation and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids / S. Rashid, A. Khaund, L. S. Murray // *BJOG.* – 2010. – V. 117, no. 8. – P. 985–989.

242. Read M. D. The age of ovarian failure following premenopausal hysterectomy with ovarian conservation / M. D. Read, K. A. Edey, J. Hapeshi // *Menopause Int.* – 2010. – V. 16, no. 2. – P. 56–59.

243. Renoux C. Hormone therapy administration in postmenopausal women and risk of stroke / C. Renoux, S. Suissa // *Womens Health (Lond Engl).* – 2011. – Vol.7 (3). – P. 355-61.

244. Reslan O. M. Vascular effects of estrogenic menopausal hormone therapy / O. M. Reslan, R. A. Khalil // *Rev Recent Clin Trials.* – 2012. – Vol.7 (1). – P.47-70.

245. Rosano. G. Cardiovascular health in the menopausal woman: impact of the timing of hormone replacement therapy / G. Rosano, C. Vitale, I. Spoletini [et al.] // *Climacteric.* – 2012. – Vol. 15(4). – P.299-305

246. Roseske N. C. Hysterectomy and other gynecological surgeries a psychological view // *Women's place in medical and psychological interfaces.* – 2007. – Vol. 1. – P. 172-180.

247. Sadeghi M. The correlation between blood pressure and hot flashes in menopausal women / M. Sadeghi, M. Khalili, M. Pourmoghaddas [et al.] // *ARYA Atheroscler.* – 2012. – Vol. 8(1). – P. 32-35.

248. Strandell A. Prophylactic salpingectomy does not impair the ovarian response in IVF treatment / A. Strandell, A. Lindhard, U. Waldenstrom // *J. Human Reproductive.* – 2001. – V. 16, no. 6. – P. 1135–1139.

249. Stewart E. A. Reassessing Hysterectomy / E. A. Stewart, L.T. Shuster, W. A. Rocca // *Minnesota Medicine*. – 2012. – V. 95, № 3. – P. 36.

250. Scott E. Estrogen neuroprotection and the critical period hypothesis / E. Scott, Q. G. Zhang, R. Wang, [et al.] // *Front Neuroendocrinol*. – 2012. – Vol.33 (1). – P.85-104

251. Shoupe D. Individualizing hormone therapy to minimize risk: accurate assessment of risks and benefits / D. Shoupe // *Womens Health (Lond Engl)*. – 2011. – Vol. 7(4). – P.475-85.

252. Shoupe D. Individualizing hormone-therapy according to cardiovascular risk / D. Shoupe // *Minerva Med*. – 2012. – Vol.103 (5). – P.343-52.

253. Shufelt C. L. Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study Group. Timing of hormone therapy, type of menopause, and coronary disease in women: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation / C. L. Shufelt, B. D. Johnson, S. L. Berga [et al.] // *Menopause*. – 2011. – Vol.18 (9). – P.943-50.

254. Signorelli S. S. Effects of long-term hormone replacement therapy: results from a cohort study / S. S. Signorelli, S. Sciacchitano, M. Anzaldi [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2011. – Vol. 34 (3). – P.180-184.

255. Souza A. Z. Ovarian histology and function after total abdominal hysterectomy / A. Z. Souza, A. M. Fonseca, V. M. Izzo // *J. Obstet Gynecol*. – 1996. – V. 68, no. 6. – P. 847–849.

256. Simon J. A. What's new in hormone replacement therapy: focus on transdermal estradiol and micronized progesterone / J. A. Simon // *Climacteric*. – 2012. – Vol.15 Suppl 1. – P. 3-10.

257. . Szmuiłowicz E. D. Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women / E. D. Szmuiłowicz, J. E. Manson, J. E. Rossouw [et al.] // *Menopause*. – 2011. – Vol.18 (6). – P. 603-610.

258. Szmuilowicz E. D. Menopausal vasomotor symptoms and cardiovascular disease / E. D. Szmuilowicz // *Menopause*. – 2011. – Vol.18 (4). – P. 345-347.

259. Stav K. Nonattendance / K. Stav, P. L. Dwyer, A. Rosamilia, J. Lee// *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2010. – Vol. 50, №2. – P. 173-178.

260. Stewart E. A. Reassessing Hysterectomy / E. A. Stewart, L. T. Shuster, W. A. Rocca // *Minnesota Medicine*. – 2012. – V. 95, № 3. – P. 36.

261. Scott D. L. Quality of life measures: use and abuse / D. L. Scott, T. Garrod // *Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2000. – Vol. 14, № 4. – P. 663–687.

262. Sumerova N. Painful Bladder Syndrome associated with Sexual Dysfunction may lead to suicide attempts / N. Sumerova, O. Tsibulja, M. Kovilina, V. Malkhasjan// *ICS/IUGA Annual meeting (abstracts)*. – Glasgow, 2011. – P. 492.

263. Tagashira H. Distinct cardioprotective effects of 17 $\beta$ -estradiol and dehydroepiandrosterone on pressure overload-induced hypertrophy in ovariectomized female rats / H. Tagashira, S. Bhuiyan, N. Shioda [et al.] // *Menopause*. – 2011. – Vol.18 (12). – P.1317-26.

264. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy / J. L .Shifren, G. D. Braunstein, J. A. Simon et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol.343. – P.682.

265. The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. – 2012. – Vol.19. – P.257.

266. Thurston R. C. Hot flashes and cardiac vagal control during women's daily lives / R. C. Thurston, I. C. Christie, K. A. Matthews // *Menopause*. – 2012. – Vol. 19(4). – P. 406-412.

267. Tom S. E. Type and timing of menopause and later life mortality among women in the Iowa Established Populations for theEpidemiological Study

of the Elderly (EPESE) cohort / S. E. Tom, R. Cooper, R. B. Wallace [et al.] // *J Womens Health (Larchmt)*. – 2012. – Vol. 21 (1). – P.10-16.

268. Tuomikoski P. Menopausal hot flashes and insulin resistance/ P.Tuomikoski, O. Ylikorkala, T. S. Mikkola // *Menopause*. – 2012. – Vol.19 (10). – P.1116-1120.

269. Tuomikoski P. Menopausal hot flushes and vascular health / P. Tuomikoski, O. Ylikorkala, T. S. Mikkola // *Ann Med*. – 2011. – Vol.43 (4). - P. 283-291.

270. The effect of red clover isoflavones on menopause symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo- controlled study / L. A. Hidalgo, P. A. Chedraui, N. Morocho [et al.] // *Gynecological Endocrinologi*. – 2005. – Vol. 21. – № 5. – P. 257–264.

271. Terzić M. Pelvic inflammatory disease: contemporary diagnostic and therapeutic approach / M. Terzić, D. Kocijancić // *Srp. Arh. Celok. Lek*. – 2010. – Vol. 138, №9-10. – P. 658-663.

272. Urdampilleta A. Usefulness of combining intermittent hypoxia and physical exercise in the treatment of obesity / A. Urdampilleta A. P. González-Muniesa, M. P. Portillo [et al.] // *Physiol Biochem*. – 2012. – Vol.68 (2). – P. 289-304.

273. Urdampilleta A. Update practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause / A. Urdampilleta A. P. // *Climacteric*. –2008. – №11. – P.108 -123.

274. Vandermeer F. Q. Imaging of acute pelvic pain / F. Q. Vandermeer, J. J. Wong-You-Cheong // *Top. Magn. Reson. Imaging*. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 201-211.

275. Wellons M. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / M. Wellons, P. Ouyang, P. J. Schreiner [et al.] // *Menopause*. – 2012. – Vol.19(10). – P.1081-1087.

276. Woodard G. A. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women / G. A. Woodard, M. M. Brooks, E. Barinas-Mitchell [et al.] // *Menopause*. – 2011. – Vol.18 (4). – P.376-384.

277. Ware J. E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1993. – 43 p.

278. Xiangying H. The effect of hysterectomy on ovarian blood supply and endocrine function / H. Xiangying, H. Lili, S. Yifu // *Climacteric*. – 2006. – V. 9, no. 4. – P. 283–289.

279. Zaporozhan V. Comparative analysis of laparoscopic hysterectomies by using electrosurgery ultrasound operative technique / V. Zaporozhan, I. Gladchuk, N. Rozhkovska, M. Holubenko // *The VIII Baltic Sea Conference on Obstetrics and Gynecology*. – May 25-27, 2001. – Riga. – P.36.

280. Zasyadkina N. E. New aspects of postoperative adhesiogenesis in a case of hormonal insufficiency / N. E. Zasyadkina, A. A. Vorobjov, N. A. Zharkin, S.A. Prohvatilov // *International Journal of applied and fundamental research* . - 2011. – №6. – P.33-34.