

Аспекти реабілітації репродуктивної функції жінок після ургентних гінекологічних операційних втручань

Ю.Р. Дякунчак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: оцінювання гормонального гомеостазу та оваріального резерву у жінок репродуктивного віку, які перенесли ургентні гінекологічні операції з приводу симптомокомплексу «гострого живота».

Матеріали та методи. У досліджувану когорту включено 90 жінок віком від 19 до 40 років. До основної групи увійшли 60 жінок, які були оперовані ургентно з приводу позаматкової вагітності (23 особи), апоплексії яєчника (18 пацієнток), ускладненого новоутворення яєчника (19 хворих), а на етапі реабілітації відмовилися від запропонованої гормональної терапії; до контрольної групи – 30 жінок репродуктивного віку без соматичної і гінекологічної патології.

Проведено комплексне дослідження стану репродуктивної системи: ультразвукове (трансвагінальне) обстеження органів малого таза з підрахунком кількості антральних фолікулів, визначення у сироватці крові рівнів естрадіолу, фолікулостимулювального гормону, лютеїнізуючого гормону, пролактину, тиреотропного гормону, індексу вільного тестостерону, антимюллерова гормону (АМГ), рівня 25(ОН)D. Обстеження проводили через 3 і 6 міс після операційного втручання.

Статистичне оброблення результатів виконували з використанням стандартних програм Microsoft Excel 7.0 та «Statistica 6.0».

Результати. Середній вік пацієнток становив $26,4 \pm 3,5$ року. До даного операційного втручання у 21 % пацієнток основної групи діагностували передменструальний синдром, дисменорею, аномальні маткові кровотечі, запальні захворювання органів малого таза, новоутворення яєчника. У післяопераційний період переважаними порушеннями менструального циклу (МЦ) було збільшення його тривалості (56,7 % пацієнток). У 63,3 % хворих після ургентних гінекологічних операцій спостерігається нормогонадотропна дисфункція яєчників, яка характеризується ановуляцією, недостатністю лютеїнової фази на тлі порушень оваріального кровотоку. За відсутності гормональної корекції відновлення нормального двофазного МЦ через 6 міс фіксували у 34,2 % обстежених хворих. У 18,3 % пацієнток з овуляторним МЦ недостатність лютеїнової фази характеризується зниженням концентрації прогестерону у сироватці крові на 18–20-й день МЦ та невідповідністю структури ендометрія. Транзиторну гіперпролактинемію виявлено у 15,0 % пацієнток.

Операційна травма яєчника у частини пацієнток призводить до зниження оваріального резерву. Показники АМГ у 61,1 % пацієнток із впливом хірургічних енергій на уражений яєчник були вірогідно зниженими ($0,67 \pm 0,4$ нг/мл) порівняно із контролем ($2,1 \pm 0,3$ нг/мл; $p < 0,01$) до 6-го місяця після операції. Подібна динаміка була відсутня у пацієнток, оперованих з приводу порушеної трубної вагітності. Відновлення двофазного МЦ протягом шестимісячного спостереження встановлено лише у 47,4 % пацієнток з перекрутом ніжки новоутворення яєчника.

У результаті відсутності реабілітаційної комплексної терапії повторні операції з приводу порушеної трубної вагітності констатовано у 13,5 % пацієнток, рецидив апоплексії та/або новоутворення яєчника – у 25,8 % жінок

Висновки. Гостра гінекологічна патологія, яка вимагає негайного операційного втручання, у 21 % пацієнток виникає на тлі існуючих порушень функціонування репродуктивної системи. У 63,3 % жінок після ургентних гінекологічних операцій спостерігається нормогонадотропна дисфункція яєчників, яка характеризувалась ановуляцією, недостатністю лютеїнової фази на тлі порушень оваріального кровотоку. Відсутність реабілітаційної комплексної терапії зумовлює рецидиви гострої гінекологічної патології у 13,5–25,8 % оперованих жінок.

Ключові слова: репродуктивна функція, гостра гінекологічна патологія, реабілітація, гормональний гомеостаз, оваріальний резерв.

Aspects of the rehabilitation of the reproductive function of women after urgent gynecological surgery

Yu.R. Dyakunchak

The objective: to assess the hormonal homeostasis and ovarian reserve in women of reproductive age after urgent gynecological operations due to the symptom complex of “acute abdomen”.

Materials and methods. The studied cohort included 90 women 19–40 years old. The main group included 60 women after emergency surgery for ectopic pregnancy (23 patients), ovarian apoplexy (18 patients), complicated ovarian tumor (19 patients), and at the rehabilitation stage they refused to receive the proposed hormonal therapy; control group – 30 women of reproductive age without somatic and gynecological pathology.

A complex study of the reproductive system was carried out: ultrasound (transvaginal) examination of the pelvic organs with the calculation of the number of antral follicles, determination of the levels of estradiol, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, thyroid-stimulating hormone, free testosterone index, anti-Müllerian hormone (AMH), and 25(OH)D level in blood serum. The examinations were carried out 3 and 6 months after surgery.

Statistical processing of the results was performed using the Microsoft Excel 7.0 and "Statistica 6.0" standard programs.

Results. The average age of the patients was 26.4 ± 3.5 years. Before the current surgical intervention, 21 % of patients in the main group were diagnosed premenstrual syndrome, dysmenorrhea, abnormal uterine bleeding, pelvic inflammatory disease, and ovarian tumors. In the postoperative period, the most often menstrual cycle (MC) disorder was an increase in its duration (56.7 % of patients). 63.3 % of patients after urgent gynecological operations had normogonadotropic dysfunction of the ovaries, which is characterized by anovulation, insufficiency of the luteal phase and the ovarian blood flow disorders. The restoration of normal two phases of MC after 6 months was found in 34.2 % of the patients who did not have the hormonal correction. In 18.3 % of patients with ovulatory MC, the insufficiency of the luteal phase is characterized by a decrease of progesterone concentration in the blood serum on the 18–20th day of MC and a discrepancy in the endometrium structure. Transient hyperprolactinemia was found in 15.0 % of patients.

The surgical injury of the ovary in some patients leads to a decrease in the ovarian reserve. AMH indicators in 61.1 % of patients with the effect of surgical energies on the affected ovary were significantly reduced (0.67 ± 0.4 ng/ml) compared to controls (2.1 ± 0.3 ng/ml; $p < 0.01$) until the 6th month after the operation. Similar dynamics were absent in patients operated on for a ruptured tubal pregnancy. The recovery of the two phases of MC during a six-month observation was established in only 47.4 % of patients with torsion of an ovarian tumor.

As a result of the lack of complex rehabilitation therapy, the repeated operations due to the ruptured tubal pregnancy happened in 13.5 % of patients, recurrence of apoplexy and/or ovarian tumors – in 25.8 % of women.

Conclusions. Acute gynecological pathology, which requires immediate surgery, occurs in 21 % of patients with the disorders of the reproductive system. In 63.3 % of women after urgent gynecological operations, normogonadotropic dysfunction of the ovaries was observed, which was characterized by anovulation, insufficiency of the luteal phase and ovarian blood flow disorders. The absence of rehabilitation complex therapy causes recurrence of acute gynecological pathology in 13.5–25.8 % of operated women.

Keywords: reproductive function, acute gynecological pathology, rehabilitation, hormonal homeostasis, ovarian reserve.

У генезі порушень репродуктивного здоров'я жінок привертає увагу зростаюча роль «гострих гінекологічних захворювань», які, як правило, характеризуються наявністю симптомокомплексу «гострого живота» і вимагають невідкладного хірургічного лікування [4, 9, 12, 15, 17]. Переважну частину ургентних гінекологічних операцій проводять у пацієнок фертильного віку, що вимагає розроблення індивідуалізованої реабілітаційної терапії з огляду на неоднорідність симптомокомплексу «гострого живота» [15, 20, 21].

Умовно виділяють три групи гінекологічних захворювань:

- пов'язані із внутрішньочеревною кровотечею (позаматкова вагітність, апоплексія яєчника, розрив кісти яєчника);
- пов'язані з порушенням кровопостачання в органі та його некрозом (перекрут ніжки новоутворення яєчника);
- запальні захворювання органів малого таза із залученням тазової очеревини [16, 23, 26].

Під час розроблення реабілітаційних заходів після ургентних операційних втручань слід брати до уваги, що переважна кількість пацієнок має в анамнезі гінекологічну патологію (раннє менархе, порушення менструального циклу (МЦ), запальні захворювання статевих органів, ретенційні утворення яєчників, перенесені порожнинні оперативні втручання), штучні аборти, відмову від контрацепції та недостатнє амбулаторне диспансерне лікування і спостереження [1, 7, 13]. Численні клінічні дослідження свідчать про негативний вплив гострої гінекологічної патології на репродуктивне здоров'я та реалізацію репродуктивної функції, що вимагає проведення адекватної відновної терапії [2, 3, 5, 18, 19, 22].

Мета дослідження: оцінювання гормонального гомеостазу та оваріального резерву у жінок репро-

дуктивного віку, які перенесли ургентні гінекологічні операції з приводу симптомокомплексу «гострого живота».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У досліджувану когорту включено 90 жінок віком від 19 до 40 років. До основної групи увійшли 60 жінок, які були оперовані ургентно з приводу позаматкової вагітності (23 особи), апоплексії яєчника (18 пацієнок), ускладненого новоутворення яєчника (19 хворих), а на етапі реабілітації відмовилися від запропонованої гормональної терапії. До контрольної групи увійшли 30 жінок репродуктивного віку без соматичної і гінекологічної патології.

Ультразвукове (трансвагінальне) дослідження (УЗД) органів малого таза, щитоподібної залози і грудних залоз проводили за допомогою ультразвукової діагностичної системи HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США) за стандартною методикою у режимі реального часу на 5–6-й і 18–20-й день МЦ.

Дослідження гормонального балансу виконували на підставі визначення у сироватці крові на 3–5-й день МЦ рівнів естрадіолу (Е), фолікулостимуляючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (Пл), тиреотропного гормону (ТТГ), антитіл до тиропероксидази (АТПО), розрахунку індексу вільного тестостерону (T_v); на 18–20-й день МЦ – рівнів прогестерону (П) імунохімічним методом з електрохемилюмінесцентною детекцією (ECLIA) (аналізатор Cobas 6000, тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія).

Оцінювання оваріального резерву здійснювали за визначенням рівня антимюллерова гормону (АМГ) у сироватці крові методом ІФА (ELISA, IBL, Німеччина) та підрахунком кількості антральних фолікулів (КАФ) [14]. Рівень 25(OH)D у сироватці крові визна-

чали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) на аналізаторі Architect i2000 (тест-система АBBOT Diagnostics, США).

Обстеження проводили через 1, 3 і 6 міс після операційного втручання.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та «Statistica 6.0»

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток становив $26,4 \pm 3,5$ року. Вірогідна різниця між сформованими групами за анамнезом життя, соціальним статусом, соматичною патологією, віком ($27,2 \pm 2,5$ і $26,7 \pm 1,6$ року відповідно по групах; $p > 0,05$) була відсутня.

До даного операційного втручання у пацієнток основної групи спостерігались передменструальний синдром (9; 15,0 %), дисменорея (17; 28,3 %), аномальні маткові кровотечі (14; 23,3 %). Запальні захворювання органів малого таза перенесли 14 (23,3 %) жінок основної групи. Новоутворення яєчника до операційного втручання було діагностовано у 9 (15,0 %) пацієнток основної групи.

У післяопераційний період переважаючим порушенням МЦ було збільшення його тривалості ($41,4 \pm 4,5$ доби) у 34 (56,7 %) пацієнток, у 8 (13,3 %) жінок затримка менструації після операції становила $3,4 \pm 1,5$ місяця. Отримані дані свідчать, що у 38 (63,3 %) пацієнток після ургентних гінекологічних операцій спостерігається нормогонадотропна дисфункція яєчників, яка характеризується ановуляцією, недостатністю лютеїнової фази на тлі порушень оваріального кровотоку. За відсутності гормональної корекції відновлення нормального двофазного МЦ через 6 міс спостерігалось тільки у 13 (34,2 %) обстежених хворих.

В 11 (18,3 %) пацієнток з овуляторним МЦ недостатність лютеїнової фази характеризувалась зниженням концентрації П у сироватці крові ($4,14 \pm 0,95$ нг/мл при $18,6 \pm 2,12$ нг/мл) на 18–20-й день МЦ та невідповідністю структури ендометрія. Транзиторна гіперпролактинемія ($31,6 \pm 1,2$ нг/м) була виявлена у 9 (15,0 %) пацієнток основної групи, яка утримувалась до 3-го місяця після операції.

Операційна травма яєчника призводить до розвитку розладів іннервації та кровопостачання органа, що у частини пацієнток незалежно від типу операційного втручання зумовлює зниження оваріального резерву [24]. Так, показники АМГ в 11 (61,1 %) пацієнток з впливом хірургічних енергій на уражений яєчник були вірогідно зниженими ($0,67 \pm 0,4$ нг/мл) порівняно із контролем ($2,1 \pm 0,3$ нг/мл) ($p < 0,01$) до 6-го місяця після операції. Подібна динаміка була відсутня у пацієнток, оперованих з приводу порушеної трубної вагітності.

Відновлення нормального МЦ та репродуктивної функції є важливим фактором післяопераційної реабілітації пацієнток з перекрутом ніжки пухлини або пухлиноподібного новоутворення яєчника. Однак від-

новлення двофазного МЦ протягом шестимісячного спостереження встановлено лише у 9 (47,4 %) осіб з цієї верстви пацієнток.

Усе більш широке застосування сучасних органозберігальних хірургічних методик при ургентних гінекологічних операційних втручаннях не зменшує актуальності визначення обсягу, тривалості та доцільності саме гормональної реабілітації репродуктивної функції після операції та попередження рецидивів гострих гінекологічних захворювань [6, 8, 10, 11, 25].

Однак проведені дослідження свідчать, що відсутність реабілітаційної комплексної терапії зумовлює повторні операції з приводу порушеної трубної вагітності майже у 13,5 % пацієнток, рецидив апоплексії та/або новоутворення яєчника спостерігається у 25,8 % жінок, що узгоджується з даними інших дослідників.

Отже, незважаючи на численні дослідження, питання застосування ефективних реабілітаційних заходів у жінок, які перенесли екстремне оперативне втручання з приводу гострих гінекологічних захворювань, у реальній клінічній практиці залишається відкритим. Це підтверджує необхідність поглибленого аналізу особливостей надання медичної допомоги пацієнткам із гострими гінекологічними захворюваннями на післяопераційному етапі.

Ураховуючи неоднорідність симптомокомплексу гострої гінекологічної патології під час розроблення реабілітаційних заходів, слід брати до уваги наявність загальних патогенетичних детермінант порушення репродуктивного здоров'я, оскільки в основі невдач при відновленні репродуктивної функції лежать як загальні закономірності, так і специфічні для кожного захворювання.

ВИСНОВКИ

1. Гостра гінекологічна патологія, яка вимагає негайного операційного втручання, у 21 % пацієнток виникає на тлі існуючих порушень функціонування репродуктивної системи (передменструальний синдром, дисменорея, аномальні маткові кровотечі, запальні захворювання органів малого таза, новоутворення яєчника).

2. У післяопераційний період за відсутності гормональної корекції у 56,7 % пацієнток спостерігається збільшення тривалості менструального циклу, а у 13,3 % жінок затримка менструації становить $3,4 \pm 1,5$ міс.

3. У 63,3 % пацієнток після ургентних гінекологічних операцій виявлено нормогонадотропну дисфункцію яєчників, яка характеризувалась ановуляцією, недостатністю лютеїнової фази на тлі порушень оваріального кровотоку.

4. Відсутність реабілітаційної комплексної терапії зумовлює рецидиви гострої гінекологічної патології у 13,5–25,8 % оперованих жінок, що підкреслює актуальність впровадження ефективних реабілітаційних заходів для верстви жінок, які перенесли екстремне оперативне втручання з приводу гострих гінекологічних захворювань.

Відомості про автора

Дякунчак Юлія Романівна – асистент, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (063) 250-47-07. E-mail yuliyady82@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8474-4696

Information about the author

Dyakunchak Yulia R. – MD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (063) 250-47-07. E-mail yuliyady82@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8474-4696

ПОСИЛАННЯ

- Vdovychenko YUP, Voloshyn OA. Diagnostics and prophylaxis of complications during laparoscopic hysterectomy. *Zdorove Zhenshchyny*. 2015;4(100):72-5.
- Ishchak OM, Vdovychenko YUP. Vplyv apopleksiyi yayechnyka na reproduktyvne zdorovya zhinok. *Aktual Pytannya Peditr, Akusherstva Hinekolog*. 2018;(2):48-51. doi: 10.11603/24116-4944.2018.2.9215.
- Pyrohova VI, Ferents M. Fertylnist ovarialnyy rezerv. *Zdorove Zhenshchyny*. 2018;8(134):10-3. doi: 10.15574/HW.2018.134.10.
- Acharya I, Thapa S. Surgical Emergencies among Gynecological Surgeries in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. *J Nepal Med Assoc*. 2020;(232):1052-5. doi: 10.31729/jnma.5888.
- Alammari R, Lightfoot M, Hur HC. Impact of Cystectomy on Ovarian Reserve: Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(2):247-57. doi: 10.1016/j.jmig.2016.12.010.
- Amanvermez R, Tosun M. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests. *Int J Fertil Steril*. 2016;9(4):411-5. doi: 10.22074/ijfs.2015.4591.
- Atef M, Darwish, Mahmoud Zhakera, A Alaa. Youssef. Fertility after Laparoscopic management of gynecologic emergencies: The experiences of a developing country. *Gynecol Surg*. 2007;4(2):20. doi: 10.1007/s10397-006-0247-4.
- Atri M. Ectopic pregnancy versus corpus luteum cyst revisited: best Doppler predictors. *J Ultrasound Med*. 2006;22(11):1181-4. doi: 10.7863/jum.2003.22.11.1181.
- Aulestia SN, Cantele H, Leyba JL, Navarrete Manuel, Llopla SN, et al. Laparoscopic diagnosis and treatment in gynecologic emergencies. *JSL*. 2003;7(3):239-42.
- Barut MU, Agacayak E, Bozkurt M. [et al.] There is a Positive Correlation Between Socioeconomic Status and Ovarian Reserve in Women of Reproductive Age. *Med Sci Monit*. 2016;22:4386-92. doi: 10.12659/msm.897620.
- Bentzen JG, Forman JL, Lidsgaard PAO, Larsen EC, Friis-Hansen L, et al. Ovarian reserve parameters: a comparison between users and non-users of hormonal contraception. *Reprod Biomed Online*. 2012;25(6):612-9. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.09.001.
- Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician*. 2016;93(8):676-81.
- Diallo MH, Diallo FB, Keita M, Balde DB, et al. Gynecological and Obstetrical Emergencies at the University Clinic of Gynecology-Obstetrics of the National Hospital Donka Guinea. *Open J Obstet Gynecology*. 2021;11:1862-74. doi: 10.4236/ojog.2021.1112173.
- Findlay J, Hutt KJ, Hickey M, et al. What is the «ovarian reserve»? *Fertil Steril*. 2015;103(3):628-30.
- Gans SL, Pols MA, Stoker J, Boermeester MA, Boermeester MA, expert steering group. Guideline for the diagnostic pathway in patients with acute abdominal pain. *Dig Surg*. 2015;32(1):23-31. doi: 10.1159/000371583.
- Habek D, Premuzić M, Cerkez Habek J. Syndrome of acute abdomen in gynaecology and obstetrics. *Acta Med Croatica*. 2006;60(3):227-35.
- Hanoon PP, Dahal P, Rai R, Budhathoki SS. Surgical emergencies in obstetrics and gynaecology in a tertiary care hospital JNMA. *J Nepal Med Assoc*. 2013;52(189):213-6.
- Huang YH, Liou J D, Hsieh CL, et al. Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian cysts. *J Obstet Gynecol*. 2011;50(3):306-11. doi: 10.1016/j.tjog.2010.05.002.
- Huang YH, Liou JD, Hsieh CL, Shiau CS, Lo LM, Chang MY. Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian endometriotic cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2011;50(3):306-11. doi: 10.1016/j.tjog.2010.05.002.
- Jearwattananok K, Yamada S, Suntonlinsiri W, Smuthtai W, Patumanond J. Clinical Indicators for Differential Diagnosis of Acute Lower Abdominal Pain in Women of Reproductive Age. *J Current Surgery*. 2013;3(1):13-8. doi: 10.4021/jcs179w.
- Liu JH, Zanotti KM. Management of the adnexal mass. *Obstet Gynaecol*. 2011;117(6):1413-28. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821c62b6.
- Mohamed ML, Nough AA, El-Beheri MM, Shymaa A E-A Mansour. Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomy hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;114(1):69-72. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.01.010.
- Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertil Res Pract*. 2015;1:15. doi: 10.1186/s40738-015-0008-z.
- Sahin C, Akdemir A, Ergenoglu AM, Ozzurel B, Yeniel AO, Taskiran D, et al. Which Should Be the Preferred Technique During Laparoscopic Ovarian Cystectomy. *Reprod Sci*. 2017;24(3):393-9. doi: 10.1177/1933719116657195.
- Seehusen DA, Earwood S. Oral contraceptives are not an effective treatment for ovarian cysts. *Am Family Physician*. 2014;90(9):623.
- Stickland AEJ, Phillips C. Gynaecological causes of acute abdominal pain. *Obstet Gynecol Reprod Med*. 2021;31(2):48-52. doi: 10.1016/j.ogrm.2020.12.005.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2022. – Дата першого рішення 07.09.2022. – Стаття подана до друку 05.10.2022