

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Фатеева Александра Сергеевна

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ИЗМЕНЕНИЙ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ  
(клинико – экспериментальное исследование)

14.01.01 – акушерство и гинекология

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители: доктор медицинских наук,  
профессор Тихоновская О.А.  
доктор медицинских наук,  
профессор Логвинов С.В.

Томск – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1. Современные аспекты постгистерэктомического синдрома .....	11
1.2. Морфофункциональное состояние яичников при постгистерэктомическом синдроме .....	12
1.3. Роль сальпингэктомии в развитии яичниковой недостаточности во время гистерэктомии .....	18
1.4. Сальпингэктомия как профилактика рака яичников .....	21
1.5. Клинические варианты течения постгистерэктомического синдрома .....	24
1.6. Резюме .....	28
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	30
2.1. Экспериментальная часть .....	30
2.1.1. Морфологические методы исследования .....	33
2.1.2. Лабораторные методы исследования .....	34
2.2. Клиническая часть .....	35
2.2.1. Объекты и объём клинического исследования .....	35
2.2.2. Методы клинического исследования .....	36
2.3. Статистические методы .....	39
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....	41
3.1. Общая характеристика животных и состояния яичников с моделью постгистерэктомического состояния .....	41
3.2. Морфологические изменения яичников белых крыс при экспериментальном постгистерэктомическом состоянии .....	42
3.3. Показатели морфоколичественного исследования яичников крыс с моделью постгистерэктомического состояния .....	55

3.4. Результаты лабораторного исследования. Концентрация ингибина В и ФСГ в сыворотке крови животных с моделью постгистерэктомиического состояния.....	60
4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ .....	62
4.1. Клинико-лабораторная характеристика пациенток.....	62
5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	104
ВЫВОДЫ.....	134
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	135
ЛИТЕРАТУРА .....	136
Приложение А .....	160
Приложение Б.....	161
Приложение В.....	162
Приложение Г .....	163
Приложение Д.....	164

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АМГ	– антимюллеров гормон
ВРТ	– вспомогательные репродуктивные технологии
ГЭ	– гистерэктомия
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИФА	– иммуноферментный анализ
КС	– климактерический синдром
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
ММИ	– Модифицированный менопаузальный индекс
ПГС	– постгистерэктомический синдром
СЭ	– сальпингэктомия
СибГМУ	– Сибирский государственный медицинский университет
СВД	– синдром вегетативной дисфункции
ТТГ	– тиреотропный гормон
УЗИ ОМТ	– ультразвуковое исследование органов малого таза
ФАС	– фолликулярный антральный счет
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность проблемы.**

В отечественной и зарубежной литературе приводятся противоречивые данные о функции сохраненных яичников после гистерэктомии (ГЭ). Большинство авторов демонстрируют формирование вторичной яичниковой недостаточности в ближайшее после операции время или, по крайней мере, на несколько лет раньше среднего возраста наступления естественной менопаузы [Лемешко А.А., 2003; Торчинов А.М., 2012; Petri E.A., Nahas E.A., Pontes A. et al., 2005; Farquhar C.M., Sadler L., Harvey S.A. et al., 2005; Moorman P.G., Myers E.R., Schildkraut J.M. et al., 2011, и др.]. Опубликованы данные и об отсутствии нарушений в системе регулирования овариально-менструального цикла после ГЭ без труб [Lee D.Y., Park H.J., Kim B.G. et al., 2010; Rashid S., Khaund A., Murray L.S. et al., 2010].

Большая часть работ, посвященных данной теме, касается женщин раннего репродуктивного возраста. Процессы же, происходящие в системе регулирования овариально-менструального цикла после ГЭ, проведенной в позднем репродуктивном возрасте и в период менопаузального перехода, недостаточно широко освещены в отечественной и зарубежной литературе и требуют дальнейшего изучения.

В последнее время активно обсуждается роль сальпингэктомии (СЭ) в развитии синдрома овариальной недостаточности после ГЭ [Сирота И.В., 2008; Foulkes W.D., 2013; Narod S.A., 2013; Sciarra J.J., 2016]. По данным И.В. Сирота (2008), F. Ghezzi et al. (2009), одновременное выполнение СЭ еще больше усугубляет яичниковый кровоток, поэтому необходима органосохраняющая тактика, т.е. проведение ГЭ с сохранением маточных труб при отсутствии придатковых образований. A. Findley et al. (2013), M. Morelli et al. (2013) в своих исследованиях пришли к выводу, что СЭ во время лапароскопической ГЭ не имеет каких-либо отрицательных воздействий на овариальный резерв. В то же время дистальный отдел

маточных труб привлекает большое внимание как место формирования карцином, особенно у женщин с генетической нестабильностью (мутация в генах BRCA, PTEN, CRAS и др.) [Crum C.P., Drapkin R., 2007; Dietl J., Wischhusen J., Häusler S.F., 2011; Foulkes W.D., 2013; Guldberg R., Wehberg S., Skovlund C.W. et al., 2013]. Американская коллегия акушеров и гинекологов в 2015 году опубликовала рекомендации, согласно которым всем пациенткам как с высоким наследственным риском рака яичника (мутация генов BRCA1/2), так и без генетической предрасположенности, должна проводиться профилактическая СЭ при выполнении ГЭ или стерилизации маточных труб [Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention / ACOG. 2015].

Таким образом, представляет интерес проведение сравнительного анализа состояния репродуктивного здоровья после радикальных операций на матке и маточных трубах, определение роли СЭ в развитии овариальной недостаточности, возникающей после хирургического вмешательства. Вышесказанное обуславливает необходимость создания модели постгистерэктомического состояния на экспериментальной модели с последующим детальным изучением морфологических изменений яичников в динамике для определения дебюта формирования патологии. Изучение процесса на клеточно-тканевом уровне позволит определить механизмы яичниковой недостаточности, влияния ГЭ на овариальный резерв в экспериментальной модели.

**Степень разработанности темы.** Тема оценки состояния репродуктивного здоровья после радикальных операций на матке и маточных трубах в отечественной и зарубежной литературе разработана недостаточно. Имеющиеся данные недостаточно полно дают представление о морфологических изменениях гонад после ГЭ, определение роли СЭ в развитии яичниковой недостаточности.

Изучением репродуктивного здоровья женщин после ГЭ занимались ведущие специалисты: Ю.Э. Доброхотова, В.И. Кулаков, М. Morelli, S.A. Narod.

**Цель исследования** – изучить морфофункциональные изменения в яичниках после гистерэктомии на экспериментальной модели и оценить их проявления в клинической практике у женщин позднего репродуктивного возраста и периода менопаузального перехода.

**Задачи исследования.**

1. Изучить динамику морфофункционального состояния яичников, концентрацию ингибина В и ФСГ в сыворотке крови на экспериментальной модели после операции гистерэктомии.

2. Выявить особенности течения и оценить степень тяжести клинических проявлений постгистерэктомического синдрома у женщин позднего репродуктивного возраста и периода менопаузального перехода после удаления матки, в зависимости от сохранения или удаления маточных труб.

3. Оценить состояние функционального овариального резерва с определением гормональных изменений после гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста и периода менопаузального перехода в динамике, определить роль сальпингэктомии в выявленных изменениях.

**Научная новизна.** На экспериментальной модели постгистерэктомического состояния у белых беспородных крыс-самок впервые детально изучено морфофункциональное состояние яичников в динамике после хирургического удаления маточных рогов у крыс с использованием гистологических методик и морфоколичественного анализа. Получены новые данные о сроках формирования приобретенной овариальной недостаточности, особенностях изменений тканевых элементов яичников после ГЭ. Установлено, что операция удаления маточных рогов вызывает повреждающее действие на генеративный и эндокринный аппарат в яичниках, проявляющееся замедлением процессов роста и развития фолликулов, усилением атретических процессов и формированием гипергонадотропного состояния. Изучены некоторые аспекты репродуктивного здоровья женщин после ГЭ в сравнительном аспекте в

зависимости от сохранения или удаления маточных труб во время операции. Установлено, что ГЭ вызывает уменьшение объема гонад и снижение количества антральных фолликулов, что подтверждается изменением структурных характеристик яичников. ГЭ, независимо с одновременной СЭ или без нее, не приводит к прогрессированию тяжести климактерических расстройств, астенических и вегетативных нарушений.

**Теоретическая и практическая значимость.** Полученные клинико-экспериментальные данные расширяют фундаментальные знания о закономерностях развития и формирования клинико-морфологических изменений структурных элементов яичников после ГЭ в зависимости от сохранения или удаления маточных труб. Практическая значимость проведенного исследования характеризуется тем, что его результаты могут быть использованы в качестве рекомендаций по лечению и ведению пациенток, которым предстоит выполнение ГЭ.

**Методология и методы исследования.** Методологической базой послужили труды отечественных и зарубежных ученых, посвященные изучению вторичной овариальной недостаточности после ГЭ и СЭ. Для выполнения поставленных задач в экспериментальной части работы было проведено моделирование ГЭ на беспородных крысах. Для оценки состояния яичников использовались общегистологические, морфоколичественные и лабораторные методы исследования.

В клинической части исследования были сформированы: группа пациенток, которым проведена субтотальная ГЭ с удалением маточных труб без яичников, группа пациенток после субтотальной ГЭ без придатков и группа женщин после двусторонней СЭ. Диагностический алгоритм включал стандартное клиническое и лабораторное исследование согласно клиническим протоколам. Пациенткам проведено ультразвуковое сканирование органов малого таза до операции и через 3 месяца после хирургического вмешательства. Исследованы концентрации в сыворотке крови гормонов методом иммуноферментного анализа. Дополнительно



проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей оценки климактерического синдрома по шкале модифицированного менопаузального индекса Куппермана-Уваровой (1982), функционального состояния вегетативной нервной системы по А.М. Вейну (1991) и выраженности, характера астении по опроснику И.К. Шаца (1991). Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программы «SPSS 22.0» (©SPSS Inc., США).

#### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Удаление маточных рогов в эксперименте приводит к формированию вторичной недостаточности гонад, морфологически проявляющейся снижением числа растущих фолликулов с развитием гипергонадотропного состояния.

2. Гистерэктомия у женщин приводит к существенным изменениям структурной и стероидной организации гонад, выраженность которых не зависит от сохранения или удаления маточных труб во время операции.

3. В позднем репродуктивном возрасте и в начале периода менопаузального перехода гистерэктомия, независимо от сохранения или удаления труб во время операции, не усиливает выраженность вегетативных, обменно-эндокринных, психоэмоциональных нарушений и астении в краткосрочном периоде.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Степень достоверности результатов работы обеспечивается достаточным объемом клинического и экспериментального материала, использованием современных методов исследования и статистических методов обработки полученных результатов.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ по теме «Женская репродуктивная система»; на кафедре акушерства и гинекологии СибГМУ по теме «Нейро-эндокринные синдромы в гинекологии».

Материалы диссертации представлены на Международной научно-практической конференции: «Актуальные проблемы медицины XXI века» (г. Уфа, 2014), на XVIII Межрегиональной научно-практической конференции «Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии» (г. Томск, 2015), на XIX Межрегиональной научно-практической конференции «Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии» (г. Томск, 2016).

**Личный вклад автора в работу.** Автором лично осуществлен отбор женщин в группы для проспективного исследования, определена цель исследования, сформулированы задачи. Разработана тематическая карта для сбора данных, проведено обследование женщин, анализ полученных лабораторных данных. Автор самостоятельно проводила приготовление гистологических препаратов и осуществляла морфометрическое исследование. Систематизация полученной информации и статистическая обработка данных проведена лично автором.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, рекомендованных Президиумом ВАК для опубликования основных результатов диссертаций.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц, 1 фотографию, 19 микрофотографий. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов собственных исследований (экспериментальной и клинической части), обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 216 литературных источников, из которых 83 на русском и 133 на иностранных языках.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Современные аспекты постгистерэктомиического синдрома

За последние сорок лет отмечается неуклонный рост числа гинекологических заболеваний, требующих оперативного вмешательства у женщин раннего и позднего репродуктивного периодов. Гистерэктомия (ГЭ) является одной из наиболее часто выполняемых гинекологических операций в позднем репродуктивном возрасте в большинстве стран мира. В США выполняется 600000 гистерэктомий ежегодно, соответственно, около двадцати миллионов американских женщин уже подверглись данной операции. Опираясь на данные американской статистики, можно сказать, что каждая третья женщина старше 60-ти лет не имеет матки [109, 125, 127, 159, 163, 166, 198, 213]. По оценкам специалистов прогнозируется, что до 40% всех женщин будут подвергаться ГЭ [163].

В России ежегодно выполняется более 100000 операций, из них доля ГЭ в структуре гинекологических операций достигает в России 25-38%, акушерских – 5,53-11,1% [34, 51]. Средний возраст пациенток, которым выполняется ГЭ при миоме матки составляет 40,5 лет, при патологических акушерских ситуациях – 36 лет [34, 35, 51].

В России 90% ГЭ в репродуктивном возрасте производится по поводу доброкачественных заболеваний. Миома матки является наиболее распространенным показанием к операции, которые составляют примерно треть всех выполняемых ГЭ [13, 159, 198]. Аномальные маточные кровотечения являются следующим по частоте показанием, по поводу которых приходится около 16% операций. При онкогинекологических заболеваниях ГЭ выполняются в 8 % случаях [198].

У женщин после ГЭ с сохранением одного или обоих яичников возникает «...специфический симптомокомплекс, который заключается в развитии характерного эмоционального, нейровегетативного, сексуального, урогенитального, сосудистого и др. эстрогендефицитного состояния ...»

определяемый Ю.Э. Доброхотовой как постгистерэктомический синдром (ПГС) [22].

ГЭ приводит к различным сдвигам в гормональном гомеостазе организма, и, несомненно, оказывает влияние на морфофункциональное состояние гонад.

### **1.2. Морфофункциональное состояние яичников при постгистерэктомическом синдроме**

В развитии ПГС важную роль играют нарушение микроциркуляции яичников и острая ишемия в результате выключения из кровоснабжения ветвей маточных артерий. В дальнейшем формируются дегенеративные и атрофические процессы, приводящие к прерыванию овуляторной и гормонпродуцирующей функций.

По результатам трансоперационной ангиотензии и транслюминации Н.Л. Капелюшник (1989) выделил три типа кровоснабжения яичников и частоту их встречаемости: яичник равномерно кровоснабжается из маточной и яичниковой артерий (51%), кровоснабжение преимущественно из ветвей маточной артерии (38%), преимущественно из яичниковой артерии (11%) [29]. Во многом уровень функционирования яичников зависит от типа кровоснабжения, и ГЭ может вызвать критические изменения морфофункционального состояния яичников [29, 60].

Вопрос о влиянии гистерэктомических операций на функцию яичников в послеоперационном периоде давно обсуждается в литературе [18, 22, 36, 38, 56, 84, 100, 109, 126, 151, 163, 166, 170, 198, 214], и существует две полярные точки зрения.

Большинство авторов утверждают о раннем истощении функции яичников после ГЭ в ближайшее после операции время или, по крайней мере, на несколько лет раньше среднего возраста естественной менопаузы [18, 21, 28, 34, 35, 36, 38, 166, 163, 177]. Однозначных данных о сроках и частоте гормонального дефицита в литературе не встречается. Так, исследование С.К. Володина (1985) подтвердило, что удаление матки приводит к

нарушению гемоциркуляции в сосудах сохраняемых яичников [7, 8]. Более того, автором отмечено, что полная ишемия яичников (падение максимального, минимального артериального давления до единичных и нулевых цифр, превращение импульсного кровотока в непрерывный) возникает после субтотальной ГЭ при условии, что яичник кровоснабжается исключительно или преимущественно за счет маточной артерии [7, 8]. Данные изменения возникают в результате пересечения собственной связки яичника и лигирования яичниковой ветви маточной артерии в ходе оперативного вмешательства. Соответственно, наиболее благоприятным вариантом для пациенток является равномерный тип кровоснабжения за счет маточной и яичниковой артерий [7, 8, 9]. В итоге ГЭ приводит к уменьшению перфузии яичников на 50-90% [140].

В результате нарушенной овариальной гемодинамики возникает каскад внутриклеточных изменений на органном уровне. Ишемические изменения в яичниках ведут к активации простагландинов, спазму артериол и вторичному снижению кровотока. Гипоксия обуславливает нарушение гормональной функции яичников, повышается синтез цитокинов, которые отрицательно влияют на стероидогенез, усиливают лютеолиз и способствуют дальнейшему повреждению ткани [21, 35, 40, 157, 166, 171]. Так же существует гипотеза, согласно которой матка оказывает тормозящее влияние на выделение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) гипофизом [97]. Соответственно, удаление матки увеличивает уровень ФСГ, с ускорением истощения фолликулярного аппарата, что приводит к яичниковой недостаточности [40, 44].

По мнению А.М. Торчинова и соавт. (2012) любое оперативное вмешательство на органах малого таза приводит к нарушению гормонального гомеостаза как на уровне гипофизарных, так и стероидных гормонов в первые сутки (1–7сут), в виде увеличения ФСГ, ЛГ и снижения эстрадиола и прогестерона [78]. Ю.Э. Доброхотова (2000) и А.А. Лемешко (2003) указывают на снижение эстрадиола и прогестерона только в первые

48-72 часа после операции, связывая эти данные с острой циркуляторной ишемией яичников, возникшие из-за отека тканей в результате операционной травмы [22, 38]

Проблема формирования преждевременного угасания яичников после ГЭ обсуждается в литературе уже не первое десятилетие [22, 38, 89, 92, 140]. Ю.А. Доброхотова (2000) выявила отчетливую тенденцию к уменьшению объема яичников в послеоперационном периоде [22, 38]. Согласно полученным данным через 4,2 года после ГЭ, выполненной у женщины репродуктивного возраста, морфологическая структура гонад становится аналогичной с таковой у женщин в постменопаузе [22, 38]. Эти результаты были получены с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. При этом гистологическое исследование гонад не проводили.

С.М. Farquhar et. al. (2005) также указывают на повышенный риск вторичной яичниковой недостаточности у женщин после ГЭ, которое возникает через 3,7 года [114]. P.G. Moorman et. al. (2011) считают, что это происходит гораздо раньше, через 1,88 лет [163, 164].

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что через год происходит восстановление уровней стероидных гормонов до нормы после кратковременного их падения [196]. Через 6 – 12 месяцев регистрируют самопроизвольное восстановление структуры яичников [106,196]. Вместе с тем другие исследователи показали, что приобретенная яичниковая недостаточность формируется только у женщин после односторонней овариоэктомии или влагалищной ГЭ, а в группе женщин после абдоминальной ГЭ подобные нарушения формируются только у 2% женщин через год после операции и у 14% через пять лет [181].

D.Y. Lee et. al. (2010) при доплерографии яичникового кровотока (пульсирующий индекс и индекс резистентности) и определении сывороточного антимюллерова гормона (АМГ) до и после ГЭ не выявили

различий с контролем в различные сроки наблюдения, что согласуется с данными P. Nahás et. al. (2005) и S. Rashid et. al. (2010) [151, 166,180].

Тем не менее, многие авторы обнаружили нарушение кровоснабжения и функции яичников после ГЭ и выявили корреляцию между доплерометрическими и эндокринными параметрами [22, 56, 68, 100, 110, 140, 214].

В.И. Кулаков и соавт. (1999) сообщают об отсутствии нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе после ГЭ [34, 35]. Яичники после удаления матки продолжают функционировать соответственно возрасту. Гормональные параметры после хирургического вмешательства возвращаются к референтным значениям, что улучшает качество жизни женщин. Однако, при уже измененном гормональном статусе, особенно у женщин в периоде менопаузального перехода, операция как стрессовый фактор является триггером, ускоряющим естественную менопаузу [35]. Альтернативным объяснением причины ПГС является то, что не сама операция, а предшествующее состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы уже сопряжено с повышенным риском раннего угасания овариальной функции (например, при наличии аномальных маточных кровотечений, миомы матки и эндометриоза) [163].

В зарубежной литературе также многими учеными отрицается возникновение преждевременной недостаточности яичников после ГЭ без придатков [89, 97, 98, 196].

Одним из самых частых показаний к ГЭ является миома матки [59, 72, 136]. По некоторым данным обнаружена способность миоматозных клеток самостоятельно синтезировать эстрогены за счет повышенного содержания в них ароматазы – фермента, превращающего андростендион в эстрадиол [59, 72].

Локальная гипергормонемия подтверждена исследованиями E.A. Nahás et. al. (2005) и A.Z. Souza et. al. (1986): в трубно-яичниковых артериолах концентрация половых гормонов в 2-8 раз выше, чем в крови из локтевых

вен, и объяснением этого является формирование системы противоточных обменников [166, 196]. Увеличение диаметра маточных и яичниковых сосудов происходит при росте миомы матки [166, 196]. Маточные и овариальные артерии располагаются и в связочном аппарате, густо оплетены венозными и лимфатическими сосудами, а окружающая их клетчатка содержит большое количество межтканевой жидкости. Это способствует обмену между венозными сосудами, оттекающими от яичников с высоким содержанием гормонов, и артериальными сосудами, т.е. концентрация половых гормонов в сосудах артериального типа становится выше [166, 196]. В результате одномоментного удаления депо эстрогенов резко изменяется гормональный баланс, вызывая срыв адаптационно-приспособительных моментов.

Овариальный резерв отражает количество находящихся в яичниках фолликулов (примордиальный пул и растущие фолликулы) [150]. Основными направлениями для исследования этого параметра являются эндокринные тесты и биохимические маркеры, такие как базальный ФСГ, эстрадиол и в последнее время ингибин В и АМГ. К ультразвуковым параметрам оценки овариального резерва относятся: измерение объема яичников, антральный фолликулярный счет и оценка кровотока стромы яичников; к функциональным тестам – тест с кломифен цитратом, Efort -тест и тест с агонистами стимуляции гонадотропин-рилизинг гормона [148, 150, 191].

Представляет интерес изучение состояния овариального резерва у женщин, перенесших ГЭ до и после оперативного вмешательства на основании концентрации ингибина В [19, 20, 79, 102, 131, 155]. Этот гормон синтезируется гранулёзными клетками антральных (вторичных и третичных) фолликулов яичников [102, 178]. С возрастом по мере уменьшения количества фолликулов в яичнике снижается и синтез ингибина В. В периоде менопаузального перехода концентрация ингибина В в фолликулярную фазу цикла снижается раньше, чем уровень эстрадиола и ингибина А. Уменьшение



синтеза ингибина В в первую фазу менструального цикла свидетельствует о скором наступлении менопаузы [16, 102, 178, 210, 211].

Биологическая роль ингибина В была впервые изучена в культуре ткани гипофиза крыс [154]. В эксперименте введение ингибина В вызвало дозозависимое подавление содержания ФСГ в культивируемых клетках гипофиза [87, 94, 115, 154].

Определение содержания ингибина В до и после ГЭ может в определенной мере ответить на вопрос: гинекологическая патология, являющаяся показанием к ГЭ (и предшествующее состояние организма) или сама операция повышает риск развития приобретенной яичниковой недостаточности. P.G. Moorman et. al. (2011) при обследовании пациенток установили, что женщины с гинекологической патологией, которая стала показанием для ГЭ, имеют более низкие показатели овариального резерва по сравнению с таковыми у женщин того же возраста из группы контроля [163].

Поиск в базах данных Medline и preMedline с использованием поисковой системы PubMed по ключевым словам: «hysterectomy» and «rat» выявил наличие 33 статей, 4 из которых удовлетворяли цели обзора, были проанализированы. В 1961 году J. Perry не выявил дегенеративных изменений в яичниках у крыс после ГЭ и обнаружил только увеличение количества и объема желтых тел [176]. В другом исследовании A. Labhsetwar (1967) установил, что удаление матки у лабораторных животных существенно не влияет на удельный вес гипофиза и яичников, и не изменяет концентрацию ФСГ и ЛГ (исследование гормонов проводили из вытяжки гипофиза) [149].

Учеными из Турции изучено влияние ГЭ на функцию и структуру яичников крыс в эксперименте [173, 202]. В исследовании S. Ozdamar et al. (2005) проведен морфоколичественный анализ основных генеративных элементов яичников после удаления маточных рогов крыс [173]. Через 6 месяцев после операции показано снижение количества первичных и антральных фолликулов, увеличение числа желтых тел и атретических

фолликулов по сравнению с контролем. Статистически значимого увеличения уровня ФСГ в крови животных получено не было. О. Tapisiz et al. (2008) в эксперименте на крысах также показали снижение количества примордиальных фолликулов и концентрации ингибина В после ГЭ [202].

В отечественной и зарубежной литературе приводятся достаточно противоречивые данные о структуре и функции яичников после ГЭ. Следует отметить, что в большей части работ, посвященных данной проблеме, использованы результаты ультразвукового исследования, доплерометрии, гормонального статуса. Видимо, этих параметров недостаточно для оценки формирования вторичной недостаточности гонад в различные возрастные периоды: в раннем и позднем репродуктивном и в периоде менопаузального перехода. Большая часть работ, посвященная данной теме, касается женщин раннего репродуктивного возраста. Процессы, происходящие в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе после ГЭ, проведенной в позднем репродуктивном периоде и в период менопаузального перехода, недостаточно широко изучены в российской и зарубежной литературе и нуждаются в дальнейшем изучении.

### **1.3. Роль сальпингэктомии в развитии яичниковой недостаточности во время гистерэктомии**

В последнее время активно обсуждается роль сальпингэктомии (СЭ) в развитии синдрома яичниковой недостаточности [56, 66, 106, 109, 113, 116, 119, 126, 129, 130, 134, 169, 170, 199, 206]. Ряд авторов утверждает, что ГЭ с одновременной СЭ еще больше усугубляет нарушения яичникового кровотока, поэтому нужна определенная органосохраняющая тактика, т.е. проведение ГЭ с сохранением маточных труб при отсутствии придатковых образований [56, 66, 126]. В исследованиях И.В. Сирота (2008) показано, что уровень эстрадиола у пациенток после ГЭ с одновременной СЭ снижен в 2,9 раза, тогда как при сохранении маточных труб после ГЭ в 1,2 раза. При ультразвуковом доплерометрическом исследовании женщин после ГЭ с маточными трубами выявляется снижение эхогенности яичников и

отмечается резкое обеднение фолликулярного аппарата вплоть до полного отсутствия фолликулов [66].

A. Findley et al. (2013) провели рандомизированное исследование двух групп женщин, в I группе была выполнена сальпингогистерэктомия (n=15), во второй - ГЭ без придатков (n=15) [116]. Авторы пришли к выводу, что СЭ во время лапароскопической ГЭ не имеют каких-либо краткосрочных отрицательных воздействий на овариальный резерв (на основании исследования уровня АМГ). M. Morelli et. al. (2013) ретроспективно проанализировали результаты обследования 79 пациенток, которым была выполнена лапароскопическая тотальная ГЭ с двусторонней СЭ, и сравнили их с результатами обследования 79 женщин после удаления матки без придатков. Было показано, что гормональные (ФСГ, АМГ, эстрадиол) и ультразвуковые параметры существенно не изменяются, если при операции удаления матки выполняется и двусторонняя СЭ [165]. Более того, лапароскопическая билатеральная СЭ является более безопасной операцией во время выполнения субтотальной ГЭ [106, 109, 126, 134, 206].

M. Sezik et al. (2007) в своем исследовании выявили, что кровоснабжение яичников нарушается при билатеральной СЭ во время ГЭ, но данная операция не изменяет гормональные параметры пациенток (ФСГ, ЛГ, эстрадиол) в течение 6 месяцев [190]. I. Repasy et. al. (2009) выявили у женщин после проведенной ГЭ с билатеральной СЭ более раннюю кистозную дегенерацию оставшихся яичников при сравнении с пациентками только после ГЭ без придатков [183].

Таким образом, роль СЭ в развитии овариальной недостаточности, возникающей после оперативного вмешательства, имеет много спорных моментов, не имеющих в настоящее время однозначного мнения.

#### **1.4 Роль профилактической сальпингэктомии в развитии яичниковой недостаточности**

Представляет научный интерес изучение овариального резерва после проведения билатеральной СЭ у женщин старшего репродуктивного периода.

В данном контексте эта тема наиболее изучена на основании результатов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [43, 99, 124, 168].

Многие исследования описывают отрицательное воздействие СЭ на овариальный резерв [99, 124, 168]. Т.А. Gelbaya et. al. (2006), К. Nakagawa et. al. (2008) указывают на значимо более высокие концентрации ФСГ и малое количество ооцитов, получаемых при пункции фолликулов после лапароскопической СЭ [124, 168]. Однако частота наступления беременности не зависит от проведения радикальных операций на маточных трубах. Транзиторный неблагоприятный эффект СЭ на функцию яичников выявили Н.В. Сикорская и соавт. (2009) [65]. В исследованиях показано, что СЭ вызывает существенные изменения морфофункционального состояния яичников, которые сохраняются в течение года. А. Strandell et al. (2001) в своем исследовании оценивал овариальный резерв по косвенным параметрам: доза и длительность применения гонадотропинов и количество оплодотворенных ооцитов [199]. Авторы пришли к выводу, что профилактическая билатеральная СЭ не изменяет яичниковый ответ в циклах ВРТ.

В рандомизированном контролируемом системном метаанализе Y. Zhang et al. (2015) не установлено влияния СЭ на результаты ВРТ у пациенток после СЭ в сравнении с пациентками с непроходимостью маточных труб [216]. Анализа гормонального профиля, показателей маркеров овариального резерва в данном исследовании не проводилось.

В 2015 году группой итальянских ученых проведено рандомизированное контролируемое исследование женщин, перенесших профилактическую двустороннюю СЭ [88]. Через 3 месяца после операции не выявлено статистической значимости в концентрациях ФСГ и АМГ, среднего диаметра яичников, пиковой систолической скорости кровотока и количества антральных фолликулов [88]. Данные об отсутствии влияния операции на овариальный резерв опубликованы и в других работах [106, 143, 205, 212]. Однако большинство исследований проведены после

односторонней радикальной операции (сальпингооофорэктомии). Необходимо помнить, что согласно популяционным исследованиям, естественная фертильность прогрессивно ухудшается с 37 лет (пик потери ооцитов), а возможность успешной имплантации оплодотворенной яйцеклетки снижается уже после 35 лет.

#### **1.4. Сальпингэктомия как профилактика рака яичников**

В последнее время широко обсуждается роль дистального отдела фаллопиевых труб в формировании серозного рака яичников у женщин с мутациями гена BRCA [101, 105, 109, 113, 119, 134, 141, 165, 170, 189, 194, 208]. По данным статистики США эпителиальный рак яичников диагностируется у 25 тыс. женщин ежегодно, а летальность от данной патологии составляет 12,5 тыс. [138, 189].

Риск развития рака яичников в течение жизни у женщин с мутациями генов BRCA1 или BRCA2, по разным оценкам, достигает 39% и 11 - 17%, соответственно, согласно данным Национального Онкологического института США, и этот риск увеличивается в пятом десятилетии жизни [95, 138]. V. Sopic et al. (2015) рекомендуют всем женщинам проходить обследование на наличие генетической нестабильности, соответственно, это поможет снизить заболеваемость рака яичников на 17 % [136]. W.D. Foulkes (2013) опубликовал результаты исследования, согласно которым серозная трубная карцинома *in situ* встречается в 60 - 100% у женщин с данной мутацией, которые профилактически подверглись оофорэктомии, и в 30 - 60% у пациентов без наличия мутации генов BRCA1 или BRCA2 [119].

Впервые в 2001 году канадскими и немецкими учеными было высказано предположение, что фимбриальный отдел маточных труб является источником серозного рака яичников [105]. Экспериментально A.M. Karst et al. (2011) показали, что трансформация железистого эпителия фаллопиевых труб является основой для развития высокодифференцированной карциномы Мюллера [105, 145].

Представляет научный интерес оценка необходимости и целесообразности СЭ у пациенток с мутацией BRCA для предотвращения рака яичников, так как существует три гипотезы возникновения карциномы: происхождение из эпителия дистального отдела маточных труб; путем инвагинации и инклюзии целомического эпителия в корковый слой при овуляции; при имплантации эндометриальных клеток во время ретроградного менструального кровотока. Следовательно, это ставит под сомнение, что мутация генов BRCA1/2 является абсолютным и неоспоримым показанием для профилактической СЭ [105, 109, 194]. R. Kurman et al. (2010) и B. Erickson et al. (2013) при изучении канцерогенеза яичников показали, что серозные, эндометриоидные и светлоклеточные злокачественные опухоли имеют происхождение из маточных труб и эндометрия, а не непосредственно из яичников при метапластических изменениях [112, 147]. Генетические исследования описывают, что при повреждении маточных труб экспрессируется мутация гена TP53 с развитием серозной, эндометриоидной или недифференцированной карцином.

Многие авторы придерживаются мнения, что ГЭ с одновременной билатеральной СЭ должна стать новым клиническим стандартом, поскольку существует доказательства формирования серозного рака (яичников, брюшины, маточных труб) из эпителия дистального отдела фаллопиевых труб даже при отсутствии мутации генов BRCA1/2 [126, 134, 141, 165, 109, 175, 192]. Так, по данным A. Green et al. (1997) двусторонняя СЭ снижает риск развития рака яичников на 34 - 40% [129, 130]. Опубликованы парадоксальные данные о том, что у пациенток после ГЭ без придатков риск развития онкозаболеваний яичников в течение последующих 15 лет уже снижается на 36 - 40% по сравнению с таковыми у женщин без оперативного вмешательства [103, 119]. Американская коллегия акушеров и гинекологов в 2015 году опубликовала рекомендации, согласно которым всем пациенткам как с высоким наследственным риском рака яичника, так и без генетической предрасположенности, должна проводиться профилактическая СЭ при

выполнении ГЭ или стерилизации маточных труб [187]. Кроме того, СЭ во время ГЭ или стерилизации является безопасной процедурой, которая не увеличивает риски послеоперационных осложнений [158].

S.A. Narod et. al. (2013) утверждают, что для предотвращения всего одного случая рака понадобится выполнить около 100 двусторонних СЭ [169]. Поэтому, несмотря на многочисленные исследования, ГЭ с одновременной СЭ остается дискуссионным вопросом.

Выполнение ГЭ с сохранением маточных труб может привести к развитию в последующем трубной патологии. Гидросальпинкс формируется у 30 - 35% женщин после ГЭ, и это осложнение требует повторного оперативного вмешательства в 7,8% случаев [109, 126, 153, 166, 183]. По данным F. Ghezzi et. al. (2009) при выполнении СЭ во время ГЭ наблюдается более низкая частота воспалительных заболеваний по сравнению с наблюдаемой у пациенток, которые подверглись только удалению матки [126]. При сохранении маточных труб после ГЭ в дальнейшем могут также формироваться: доброкачественные опухоли труб (Морганиевы гидатиды, пареоовариальные кисты), сальпингиты, пиосальпинксы, тубоовариальные абсцессы, первичный рак маточной трубы [109, 113, 165]. Послеоперационные инфекционные осложнения (такие как интраабдоминальные, мочеполового тракта и др.) в 3,5 раза ниже у пациенток после сальпингогистерэктомии, чем после ГЭ без придатков [126, 136].

Пролапс маточных труб является ещё одним осложнением ГЭ без придатков (частота не превышает 0,1%). Ученые из Университетского госпиталя Туры (Франция) в 2013 году провели систематический обзор 28 статей по базам MEDLINE и EMBASE с 1980 по 2010 гг. посвященный данной теме [172]. Авторы пришли к выводу, что СЭ во время ГЭ может быть адекватным подходом для предотвращения выпадения фаллопиевых труб. Это будет профилактировать не только пролапс фаллопиевых труб, но также рак маточной трубы и серозный рак яичников [172].

### **1.5. Клинические варианты течения постгистерэктомического синдрома**

По клиническому течению ПГС классифицируют на транзиторный и стойкий [58, 67]. Транзиторный ПГС формируется у 80% больных 37 – 47 лет, и восстановление функции яичников происходит в течение 1 – 12 месяцев. У 20% больных в возрасте 46-52 лет развивается стойкий ПГС в течение одного года и более с момента операции [58, 67].

Общепризнанно, что в клинической картине ПГС различают два основных симптомокомплекса: вегетоневротические и психоэмоциональные нарушения [3, 41, 58].

По данным ряда авторов психоэмоциональные проявления формируются у 44 – 66% больных в виде астенической депрессии с характерными жалобами на сильную утомляемость, снижение работоспособности, вялость, выраженную слабость, эмоциональную лабильность, нарушение сна, слезливость [3, 41, 47, 62, 71]. В патогенезе этих симптомов лежит нарушение функции лимбической системы [3, 58]. По данным В.П. Сметник, Н.А. Назаровой (2001) рецепторы к эстрогенам обнаружены в преоптической области гипоталамуса, миндалинах и гиппокампе [45, 68, 70]. В результате прямого (геномного) действия гипоэстрогении на эти центры развиваются психоэмоциональные нарушения [45, 68, 70]. Кроме того, эстрогены могут изменять концентрацию и биодоступность нейротрансмиттерных аминов, таких как норэпинефрин и серотонин [160].

Некоторые ученые отмечают, что женщины после хирургических вмешательств на органах малого таза более склонны к послеоперационным психическим расстройствам, чем пациентки с экстрагенитальной патологией [91, 133, 162]. Психологическую ситуацию еще более усложняет сам факт удаления половых органов. Отсутствие матки для некоторых женщин оборачивается формированием комплекса неполноценности, так как матка символизирует не только молодость и хорошее состояние здоровья, но и



ассоциируется с нормальной сексуальной жизнью [23, 66]. В обзоре психических нарушений отмечается, что менопауза ассоциирована с повышенным риском депрессии, но этот факт остается не доказанным [80, 133]. Анализ психоэмоционального состояния больных до и после ГЭ в зависимости от объема оперативного вмешательства в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии (1999) показал, что после ГЭ, независимо от ее объема (тотальная и субтотальная), показатели психического тестирования улучшаются [35]. Психоэмоциональное состояние женщин ухудшается только в том случае, если во время ГЭ объем операции был увеличен и удалены один или оба яичника [35]. Кроме того, достаточно благоприятный психический статус до заболевания обеспечивает быструю соматическую и психологическую реабилитацию [2, 123]. По мнению Н.М. Подзолковой и соавт. (2012) лапароскопическая ГЭ без придатков не ухудшает показатели качества жизни пациенток после оперативного вмешательства и является адекватным методом лечения больных с доброкачественными заболеваниями матки [54]. К.Н. Kjerulff et al. (2000), Т. Rannestad (2005) и N. Flory et al. (2005) в своих исследованиях выявили отсутствие психоэмоциональных нарушений после ГЭ, а наоборот, приводит к улучшению качества жизни [117, 146, 179]. Систематический обзор и мета-анализ психоэмоциональных проявлений после ГЭ по поводу доброкачественных заболеваний у женщин в период менопаузального перехода М. Darwish et al. (2014) показали, что в послеоперационном периоде в значительной степени уменьшаются депрессивные расстройства [107]. В 2016 году было проведено обследование женщин по шкале депрессии Бека до ГЭ и через три месяца после операции [91]. Согласно опроснику, средний балл депрессивных расстройств снизился после операции, но статистически значимой разницы авторы не получили. Эти данные аналогичны результатам проспективного когортного исследования, проведенного в 2011 году Р.Г. Moorman et al. [164]. R. Cooper et al. (2008) в своем исследовании показали, что к группе высокого риска развития психоэмоциональных

проявлений ПГС относятся женщины, перенесшие ГЭ в возрасте до 40 лет, объясняя это тем, что большинство из них имели только одного ребенка или были бездетными [104]. И как следствие, утрата фертильности ведет к развитию психоэмоциональных нарушений. ГЭ, выполненная в среднем возрасте (после 40 лет), не несет рисков нарушения психического здоровья женщин [104].

Вегетоневротические нарушения встречаются у 28 – 45% больных, которые выражаются в появлении повышенной потливости, «приливов» жара к голове и верхней части туловища, плохой переносимости высокой температуры, приступов сердцебиения в покое, зябкости, ознобов, чувства онемения и «ползания мурашек», нарушении сна, головокружений, головной боли, вестибулопатии, склонности к отекам, транзиторной гипертензии [18, 35, 38, 71]. По мнению А.М. Вейна и соавт. (1998) вышеперечисленные симптомы необходимо объединить под термином «синдром вегетативной дистонии» [4]. Патогенез нейро-обменных и вазомоторных симптомов обусловлен нарушением функции гипоталамуса, гипофиза и согласованной деятельности отделов вегетативной нервной системы, что значительно ограничивает адаптационные возможности организма [18, 57, 203]. Изменение тонуса серотонинергических, опиоидных, норадренергических и адренергических структур центральной нервной системы вызывает пароксизмальное расширение сосудов кожи и появление симптомов «прилива жара» [3, 203].

Возрастание частоты вегетоневротических нарушений после операции связано с хирургическим вмешательством на придатки матки и с возрастом пациентки [35]. При наличии сопутствующей экстрагенитальной патологии до операции симптоматика вегетоневротических расстройств усугубляется после ГЭ [35, 203]. В последние годы в литературе изучаются также иммунологические особенности ПГС. Доказано, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом, и любые его изменения приводят, соответственно, к нарастанию иммунной патологии.

Нарушенные механизмы иммунологической реактивности могут приводить к появлению крапивницы, отеков на лице, вазомоторного ринита и непереносимости ряда лекарственных препаратов и пищевых продуктов [67, 68, 203].

ГЭ является фактором риска для развития урогенитальных расстройств и тазовой дисхезии: диспареуния, дизурические явления, вагинит, пролапс и пр. [2, 47, 58, 61, 67, 118]. По данным ряда авторов каждая третья женщина репродуктивного возраста после операции через 3–5 лет после ГЭ предъявляют жалобы на урологические расстройства, включая дневную и ночную поллакиурию, недержание мочи, снижение уретрального давления, что свидетельствует о формировании неполноценности уретрального механизма удержания мочи, часто сочетающейся с опущением стенок влагалища и образованием цистоцеле [58, 64]. В.А. Паукер (1997) в своем исследовании, наоборот, пришел к выводу, что частота уродинамических нарушений снижается с 21,6% до 16,1 % [47]. Причиной развития уродинамических расстройств является не оперативное вмешательство, а уже имеющиеся нарушения функции опорожнения нижних отделов мочевыводящих путей и состояния тазового дна до операции вследствие осложненных родов и предшествующих гинекологических вмешательств [35].

Многие авторы отмечают, что пациентки после ГЭ имеют риск развития сердечно-сосудистой симптоматики и метаболических признаков менопаузального синдрома [53, 118]. Частота развития сердечно-сосудистой патологии увеличивается в 2 – 3 раза и связана с происходящими изменениями в липидном спектре крови в «атерогенном» направлении – снижением липопротеидов высокой плотности и повышением уровня липопротеидов низкой плотности и содержания холестерина [38, 58, 62]. Повышение артериального давления возникает в 4,4 раза чаще после ГЭ в репродуктивном возрасте, по сравнению с аналогичными пациентками, не подвергшихся операции [47].

После операции наблюдаются атерогенные сдвиги в крови: достоверно увеличиваются общий холестерин (на 11%), липопротеиды низкой плотности (на 19%) [58, 62]. Метаболические симптомы коррелируют с давностью операции, по данным Т.Н. Подзолкова и соавт. (2011) формирование постгистерэктомического метаболического синдрома происходит в среднем через пять лет после операции [52]. Известно, что эндометрий синтезирует биологически активные вещества, в том числе простаглицлины и простагландины, которые обладают вазодилатирующим эффектом, являются эндогенными ингибиторами агрегации тромбоцитов и гипотензивными агентами [34, 38, 67]. При удалении матки эти дополнительные факторы регуляции тонуса сосудов исчезают.

В литературе имеется большое количество работ, посвященных изучению состояния костной ткани после хирургической менопаузы [50, 58, 63, 76, 118, 193]. ГЭ способствует усилению остеопороза, среднегодовая потеря минеральной плотности костной ткани выше, чем у неоперированных и при естественной менопаузе. Без заместительной гормональной терапии после ГЭ остеопороз диагностируют на 25 - 30% чаще, чем у неоперированных [58, 118]. Однако, наиболее изучен вопрос взаимосвязи остеопороза и ГЭ с придатками [38, 42, 50, 68, 142]. Механизм развития остеопороза обусловлен ускоренной резорбцией и ресинтезом костной ткани и увеличением активности щелочной фосфатазы, что свидетельствует об активации процессов ремоделирования; снижается уровень кальцитонина и соответственно снижается всасывание кальция в кишечнике, повышается экскреция кальция с мочой [38, 63, 68, 118].

### **1.6. Резюме**

Удаление матки приводит к развитию эстрогендефицитного состояния в результате нарушения кровоснабжения и иннервации. В настоящем обзоре проведен анализ мировой литературы: рассмотрены особенности структуры и функции яичников у пациентов после одной из самой распространенной гинекологической операции – ГЭ; приведены сведения о причинах,

особенностях развития, последствиях ПГС у пациенток позднего репродуктивного и периода менопаузального перехода. Представлены различные аспекты, касающиеся вопросов сохранения или удаления маточных труб при ГЭ.

Существуют достаточно противоречивые данные о структурно-функциональном состоянии яичников после ГЭ без придатков или с одновременной СЭ. Предложенные экспериментальные модели на животных немногочисленны, и механизм развития яичниковой недостаточности после ГЭ остается недостаточно изученным. В литературе не встречаются исследования, в которых были бы установлены точные сроки формирования морфологических изменений, соответствующих ПГС. Параметрами оценки формирования яичниковой недостаточности традиционно являются: ультразвуковое исследование, доплерометрия, определение концентрации ФСГ, ЛГ, эстрадиола, ингибина В, АМГ. При этом целостная оценка совокупных критериев в настоящее время отсутствует. Требуется детальное изучение патологических процессов на клеточно-тканевом уровне в эксперименте, что позволит понять механизмы яичниковой недостаточности после ГЭ, влияния на овариальный резерв СЭ. Комплексная оценка морфофункционального состояния яичников и динамики гормональных изменений после ГЭ у женщин позднего репродуктивного периода и периода менопаузального перехода необходима для возможности предупреждения ранних патологических проявлений и, в конечном итоге, для повышения качества жизни в отдаленные сроки.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Экспериментальная часть

В соответствии с целью и поставленными задачами была создана модель постгистерэктомического состояния при операции удаления маточных рогов с сохранением яйцеводов. Проведено изучение морфофункционального состояния яичников, исследованы ингибин В, ФСГ в сыворотке крови экспериментальных животных с моделью постгистерэктомического состояния.

Экспериментальная часть работы выполнена на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии (заведующий – профессор, д.м.н. Логвинов С.В.), на базе лаборатории биологических моделей СибГМУ (заведующий – к.м.н., доцент Иванов В.В.). Часть экспериментального материала выполнена совместно с к.м.н., И.А. Петровым

В качестве экспериментальных животных были выбраны беспородные белые крысы-самки в возрасте 6 месяцев массой 220-280 г., т.к. закономерности овариально-менструального цикла у них наиболее близки к таковым у женщин и, в отличие от других лабораторных животных, у крыс происходит спонтанная овуляция [37].

Животных содержали на базе лаборатории биологических моделей СибГМУ. Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). В каждую пластиковую клетку с мелкой древесной стружкой были помещены по 5 экспериментальных животных. Крысы находились при дозированном освещении 50 лк (12:12 часов, свет в дневные часы) с контролируемым температурным режимом, на брикетном питании (гранулированный корм ПК-120-3, зерно пшеницы и овса) с добавлением овощей и творога, имели свободный доступ к воде и пище. Крыс, полученных в центральной виварии СибГМУ, вводили в эксперимент через

2 недели карантина [108]. Для исключения влияния сезонных колебаний экспериментальные воздействия осуществляли в осенне-зимний период.

Ежедневно всех животных осматривали, отмечали их общее состояние, внешний вид, поведение, регистрировали двигательную активность и пищевую возбудимость, массу тела измеряли на медицинских весах. В послеоперационном периоде у животных с моделью постгистерэктомического состояния проводили контроль состояния микролапаратомных швов. Проводили кольпоцитологическое исследование для диагностики фазы эстрального цикла [15, 32].

С целью создания модели постгистерэктомического состояния крысам проводилась операция удаления маточных рогов с сохранением яичников и яйцеводов. Эксперимент выполнен в фазе покоя эстрального цикла, которую определяли кольпоцитологически.

ГЭ проводили под масочным наркозом парами эфира. Животное в наркозе укладывали на операционный стол в условиях экспериментальной операционной на спину, с фиксацией вязками передних и задних конечностей. Операционное поле предварительно депилировали, обрабатывали спиртом и 70 % хлоргексидином трехкратно. Выполняли срединную минилапаротомию. Маточные рога выделяли и выводили в рану с помощью инструментов. Лигирование проводили на дистальном и проксимальном уровнях с последующим удалением маточного рога. Операционную рану послойно ушивали наглухо, обрабатывали раствором 70% хлоргексидина.

При аутопсии проводилась оценка состояния органов брюшной полости на наличие выпота и спаечного процесса. Измеряли размеры, объем яичников, отмечали характер структуры коркового слоя, наличие фолликулов, кистозных образований, кровоизлияний. Отработанный биологический материал утилизировали в специальные контейнеры через лабораторию биологических моделей СибГМУ.

Эксперимент выполнен на 62 беспородных белых крысах-самках массой 220-280 г. Дизайн исследования представлен в таблице 2.1. Основной группе животных ( $n=40$ ) проводили операцию удаления маточных рогов с сохранением яичников и яйцеводов. Контролем служили ложнооперированные крысы (контроль I) ( $n=12$ ) и интактные животные (контроль II) ( $n=10$ ). Ложнооперированным животным под наркозом проводили срединную минилапаротомию, но не осуществляли удаление маточных рогов. Крыс основной группы и ложнооперированных животных (контроль I) выводили из эксперимента на 15-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки после операции под эфирным наркозом декапитацией в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» – Приложение к приказу Министерства Здравоохранения СССР от 12.08.1987 г. №755 и Федеральным Законом РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997г. Забор крови для иммуноферментного анализа проводили перед декапитацией в положении на спине путем внутрисердечной пункции с помощью шприца объемом 5 мл.

Опыт соответствовал требованиям этической экспертизы, протоколы Этического комитета Ф ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России № 3158 от 24.12.2012г.



Таблица 2.1. Дизайн эксперимента

Группа, методы воздействия, количество животных		Сутки эксперимента			
		15	30	60	90
1.	Основная группа 40 крыс удаление маточных рогов	<b>Модель постгистерэктомиического состояния</b>			
		<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>
2.	Контрольная группа				
	Контроль I (ложнооперированные - срединная минилапаротомия) 12 крыс	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>
	Контроль II (интактные) 10 крыс	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>	<b>δ к *</b>
	Всего: 62 крысы				

Примечания: \* - забор материала; к – кольпоцитология; δ – забор крови для исследования концентрации ФСГ, ингибина В.

### 2.1.1. Морфологические методы исследования

Объектом оценки морфологических изменений явились яичники. Гистологическая обработка материала проводилась следующим образом: яичники фиксировали в 12-процентном нейтральном формалине с последующей проводкой и заливкой в парафин. Депарафинированные срезы толщиной 5-6 мкм готовили на ротационном микротоме с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином. Для просмотра препаратов пользовались микроскопом Биолам ЛОМО при увеличении окуляра x 10, объектива x 8, x 20, x 40. С помощью цифрового фотоаппарата Canon G10 (© Canon Inc.) на микроскопе «AXIOSTAR APLAN» (Carl Zeiss Inc., Германия) проводили фотодокументирование серийных срезов через каждые 250-300

мкм яичника. Измерение и обработка данных проводилась с использованием программы графического редактора AxioVision Rel. 4.8 (Carl Zeiss GmbH, Германия), Panorama Studio 2 Pro (version 2.4.0). Для оценки структурной перестройки тканевых компонентов яичников проводили морфоколичественный анализ в соответствии с основными принципами, изложенными в руководстве Г.Г. Автандилова (1990) [1]. Подсчет примордиальных и растущих фолликулов, атретических фолликулов и тел, желтых тел, фолликулярных и лютеиновых кист осуществляли на полученных фотодокументальных срезах яичника.

Удельный объем определяли согласно фундаментальному принципу стереологии Кавальери-Акера-Глаголева [1]. Измерение удельного объема первичных, вторичных, третичных фолликулов, желтых тел, атретических фолликулов и тел, кист проводили также на основании полученных серийных срезов каждые 250-300 мкм фотодокументов гонад.

### **2.1.2. Лабораторные методы исследования**

С целью изучения гормонального гомеостаза, оценки изменений сывороточного маркера овариального резерва определяли концентрации ингибина В и ФСГ в сыворотке крови подопытных животных в каждой точке эксперимента методом иммуноферментного анализа (ИФА) в лаборатории ООО «ДиаТомПлюс», г. Томск. Оценку полученных результатов проводили путем сопоставления данных с контролем, литературными данными и нормативными показателями фирм-изготовителей. Забор крови для серологического исследования проводили непосредственно перед декапитацией. Лабораторным животным, находящимся в положении на спине под эфирным наркозом, выполняли внутрисердечную пункцию, осуществляли забор крови в объеме 5-8 мл. Пробирки с кровью центрифугировали с целью получения сыворотки и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  в лаборатории ООО «ДиаТомПлюс». Серологическое исследование всех образцов проводили одновременно при одинаковых условиях с помощью иммуноферментного анализа. Концентрацию ингибина В

исследовали с помощью набора Beckman Coulter Inhibin B ELISA, (США), концентрацию ФСГ – ООО "НПО Диагностические системы", (Нижний Новгород). Лабораторное исследование проводили согласно инструкциям фирм-производителей, приложенным к набору.

## **2.2. Клиническая часть**

В клинической части работы проводили сравнительное изучение клинико-лабораторных параметров здоровья женщин после субтотальной ГЭ с сохранением и удалением маточных труб без яичников и после операции двусторонней СЭ. Набор материала осуществлялся в ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации и ООО «Частная клиника №1» г. Томска в 2012-2016 годах. На проведение исследования получено разрешение Этического комитета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России № 3159 от 24.12.2012г.

### **2.2.1. Объекты и объём клинического исследования**

В соответствии с этическими нормами и правилами клинические показатели вносились в индивидуальную регистрационную карту испытуемого, после прочтения и подписания каждой пациенткой информированного согласия. Были сформированы критерии включения / исключения в исследование.

Критерии включения:

1. Информированное письменное согласие на данное исследование;
2. Женщины 35 – 50 лет;
3. Наличие показаний для субтотальной ГЭ без яичников (быстрый рост миомы (свыше 4 недель за 1 год), размеры миомы матки свыше 14 – 16 недель беременности, перешеечная локализация миоматозных узлов, нарушение функции соседних органов, а также отсутствие технических возможностей органосберегающих методов лечения или отказ пациенток от органосберегающих методов лечения, неэффективность медикаментозного лечения аномальных маточных кровотечений при миоме матки).

4. Наличие показаний для двусторонней СЭ (рецидивирующие гидросальпинксы, внематочная беременность в единственной маточной трубе).

Критерии исключения из исследования:

1. Несоответствие критериям включения;
2. Опухоли яичников;
3. Онкозаболевания любой локализации на момент исследования и в анамнезе;
4. Соматическая патология (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, нарушение мозгового кровообращения и др. заболевания) в стадии субкомпенсации и декомпенсации;
5. ГЭ по акушерским показаниям;
6. Тяжелые формы генитального эндометриоза.

Проведено проспективное исследование 80 пациенток женского пола. I группу составили пациентки, которым проведена субтотальная ГЭ с удалением маточных труб без яичников (n=28), II группу – субтотальная ГЭ без придатков (n=22), III группу – двусторонняя СЭ (n=30).

### **2.2.2. Методы клинического исследования**

Клиническое обследование трех групп пациенток состояло из оценки субъективных жалоб, времени их появления по отношению к оперативному вмешательству, данных анамнеза (семейный, гинекологический, соматический). При изучении анамнеза особое внимание обращалось на состояние менструальной и детородной функции, гинекологические заболевания, аллергоанамнез, соматические заболевания, наследственность.

Для уточнения характера и выраженности вегетативных нарушений климактерического синдрома проведена их оценка – по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Уваровой (1982) (приложение А). Оценка симптомов проводилась по трем группам: нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные нарушения. Шкала определения степени тяжести представлена в приложении Б.

Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / [\text{рост (м)}]^2$$

Интерпретацию показателя ИМТ проводили в соответствии с рекомендацией Всемирной организации здравоохранения (1997), представленной в приложении В.

Пациенткам проводили исследование вегетативного тонуса по А.М. Вейну (1991): тестирование по вопроснику и схеме. Женщины самостоятельно заполняли анкету «Вопросник для выявления вегетативных изменений» и подчеркивали соответствующий ответ «Да» или «Нет». Для количественной оценки имеющихся признаков была проведена оценка вегетативных симптомов путем сложения баллов. Согласно таблице А.М. Вейна каждому симптому придано соответствующее количество баллов от 1 до 10 в случае положительного ответа на вопрос. У здоровых лиц общая сумма баллов не должна превышать 15. Подобным образом проведена оценка по схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений, заполняемая врачом (приложение Д). Полученная сумма баллов не должна превышать 25 у здоровых лиц.

С целью объективной оценки вегетативных показателей проводился расчет вегетативного индекса Кердо (ВИ) по формуле:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{Д/Р}) \times 100,$$

где Д – величина диастолического давления, Р – частота сердечных сокращений в 1 минуту. Положительное значение ВИ указывает о преобладающем влиянии симпатического отдела вегетативной нервной системы; отрицательное – о превалировании парасимпатического отдела; ВИ равный нулю является признаком полного вегетативного равновесия (эйтония) в сердечно-сосудистой системе [39].

Оценка выраженности и характера астении проводилась по опроснику И.К.Шац (1991), модифицированному И.Б. Любаровой (2008) [39]. Текст опросника включает 5 вопросов с предложенными вариантами ответов и их балльной оценкой (приложение Е). Интерпретация результатов: сумма

баллов 1-5 соответствует реакции утомления; до 10 баллов – умеренной астении; 11-15 – выраженной астении.

Пациенткам проведено обследование гинекологического статуса: осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование. Выполнен комплекс стандартных лабораторных исследований: общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, влагалищный секрет, мазки на онкоцитологию с шейки матки. У пациенток изучался гормональный профиль: содержание в сыворотке крови ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, ТТГ, ингибина В. Гормональное исследование проведено методом ИФА (BIOSERV Diagnostics GmbH (Германия), Diagnostic system laboratories, Inc. (Техас)) на базе консультативно-диагностической поликлиники ООО «ДиаТомПлюс», г. Томск. Забор крови осуществляли на 2 – 5-й день менструального цикла и через 3 месяца после операции.

Пациенткам проведено ультразвуковое сканирование органов малого таза линейным (3,5 МГц) и трансвагинальным (5,0 МГц) датчиками на аппарате SDM-50 фирмы «Shimadzu» (Япония) до операции и через 3 месяца после хирургического вмешательства. Учитывались ультразвуковые критерии овариального резерва: объем и размеры яичников, количество желтых тел и антральных фолликулов в различные фазы роста.

Лапароскопические операции выполнялись эндоскопической бригадой врачей гинекологической клиники СибГМУ и ООО «Частная клиника №1» г.Томск (аппаратура «Karl Storz», Германия). С целью гемостаза применялась только биполярная коагуляция мощностью 40-50 Вт. Всем пациенткам в послеоперационном периоде назначали  $\beta$ -лактамы антибиотики с профилактической целью, нестероидные противовоспалительные препараты, инфузионную терапию.

Результаты оценивались до операции и через 3 месяца после хирургического вмешательства по комплексу клинических и лабораторно-инструментальных показателей. Пациенткам проведено ультразвуковое

сканирование органов малого таза до и после хирургического вмешательства, исследованы концентрации в сыворотке крови гормонов методом ИФА. Проведен опрос всех женщин через 3 месяца после операции по специально разработанной карте, включающей оценки климактерического синдрома по шкале модифицированного менопаузального индекса Куппермана-Уваровой (1982), функционального состояния вегетативной нервной системы по А.М. Вейну (1991) и выраженности, характера астении по опроснику И.К. Шаца (1991).

### 2.3. Статистические методы

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с использованием пакета программы «SPSS 22.0» (©SPSS Inc, США) [197].

Применялись следующие методы статистического исследования [12, 197]:

- проверка на нормальность с помощью теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка для количественных признаков, гомогенность дисперсий – критерием Левена;

- при распределении значений, отличных от нормального, выборки сравнивались непараметрическим методом – *U*-тестом Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми для сравнении двух групп при  $p < 0,05$ . При  $p > 0,05$  различия считали не обоснованными;

- для выяснения линейной взаимосвязи между количественными признаками вычисляли коэффициент корреляции. Для данных, подчиняющихся нормальному закону распределения, рассчитывался параметрический коэффициент корреляции Пирсона, для остальных – ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Силу зависимости оценивали по величине коэффициента корреляции ( $r$ ): при  $r > 0,8$  – сильная корреляция;  $0,6 < r < 0,8$  средняя корреляция;  $r < 0,6$  – слабая корреляция;

- для трёх независимых групп с данными в интервальной шкале проводился H-тест Краскела-Уоллиса, post hoc тесты U-критерием Манна-Уитни с критическим уровнем значимости  $p=0,017$ ;

- сравнения «до-после» (две зависимые выборки) количественных данных также проводили непараметрическим тестом – W-Уилкоксона.

- для сравнения частот и долей номинальных переменных использовались Chi-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) и точный критерий Фишера (при ожидаемой частоте значения меньше 5), для порядковых (ранговых) данных тест Мак-Нимара.

- количественные данные описывались в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей ( $Q_1$  и  $Q_3$ , соответственно), качественные – оценки максимального правдоподобия (MLE) и 95% доверительных интервалов.

Материал обработан математически и статистически лично автором.



### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

##### **3.1. Общая характеристика животных и состояния яичников с моделью постгистерэктомиического состояния**

При проведении экспериментов над лабораторными животными изучалось поведение, общее состояние, двигательная активность, пищевая возбудимость и масса тела крыс. Данные параметры у животных с моделью постгистерэктомиического состояния не отличаются от таковых в группе контроль I (ложнооперированных) и контроль II (интактных). У животных, подвергшихся оперативному вмешательству, контролировали состояние микролапаротомных швов и проводили оценку симптомов раздражения брюшины.

При аутопсии во все сроки эксперимента яичники располагались свободно в брюшной полости, их поверхность имела характерный рисунок, в единичных случаях отмечалось наличие серозоцеле и признаки спаечного процесса. Яичники контрольной группы ложнооперированных и интактных животных при аутопсии имели размеры 5-6 мм, характеризовались наличием небольшого количества фолликулов. Размеры яичников в основной группе на 15-е сутки эксперимента не отличались от таковых в группах контроля (рис. 2.1). Размеры яичников в основной группе на 30 – 60-е сутки эксперимента увеличиваются на 0,25 – 0,5 мм ( $p=0,06$ ), вероятно, за счет отека стромы. Однако к 90-м суткам становились сопоставимы с контролем (рис. 1).

Во все сроки эксперимента при кольпоцитологии во влагалищных мазках наблюдали стадию стойкого диэструса. Фаза функционального покоя характеризуется наличием единичных лейкоцитов и эпителиальных клеток в небольшом количестве слизи.

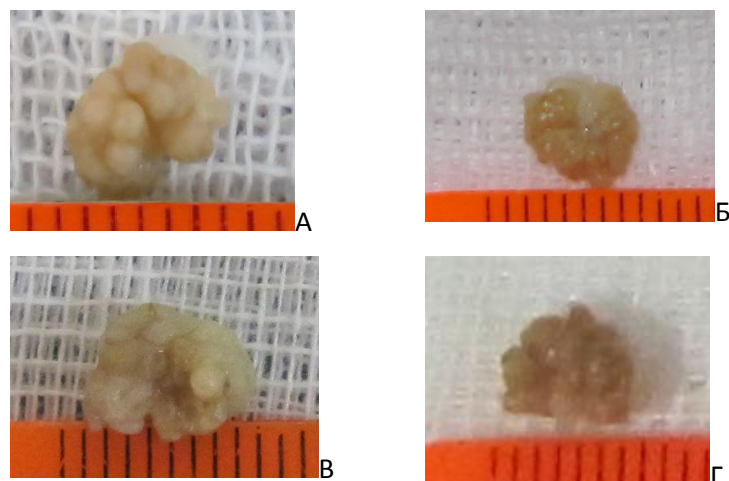


Рис. 1. Макроскопический вид яичников экспериментальных животных основной группы (после фиксации в нейтральном формалине): а) 15-е сутки; б) 30-е сутки; в) 60-е сутки; г) 90-е сутки. Одно деление измерительной линейки соответствует 1 мм.

### **3.2. Морфологические изменения яичников белых крыс при экспериментальном постгистерэктомическом состоянии**

Для экспериментального постгистерэктомического состояния характерны следующие изменения яичников: снижение количества и дистрофические изменения растущих фолликулов, разрастание волокон соединительной ткани в корковом и мозговом веществе.

При гистологическом исследовании гонад отмечаются постепенные морфологические изменения, которые носят стадийный характер. На 15-е сутки эксперимента у крыс с основной группы отмечается отек интерстициальной ткани, умеренно полнокровные сосуды мозгового вещества, большое количество желтых тел в стадии расцвета. Лютеоциты расположены в виде радиарных тяжей, которые разделены тонкими соединительнотканными прослойками с хорошо развитой капиллярной сетью (рис. 2).

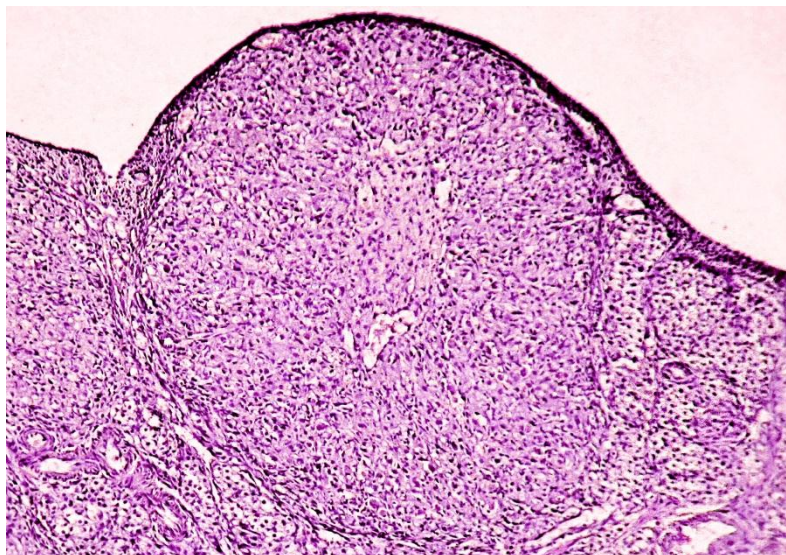


Рис. 2. Желтое тело на 15-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния. Окраска гематоксилином и эозином.

Увел. 100.

Начиная с 15-х суток и во все последующие точки эксперимента у животных основной группы встречаются единичные кисты желтого тела, стенки которых выстланы 20-30 рядами лютеоцитов. Внутренний ряд представлен плоскими клетками, за которыми следуют крупные гранулезные лютеоциты с округлыми пузырькообразными ядрами. Наружный слой стенки кисты желтого тела выполнен мелкими текалютеиновыми клетками. Содержимое кисты представлено оксифильными массами. Размер кисты желтого тела обычно несколько превышал размер нормального сформировавшегося желтого тела (рис. 3). Также встречаются единичные фолликулярные кисты с оксифильным содержимым, с утолщенными стенками. Следует отметить, что клетки внутренней теки были увеличены в размерах с набухшими ядрами и вакуолизированной цитоплазмой. Эти изменения свидетельствуют о наличии большого количества железистых гормонпродуцирующих клеток (рис. 4).

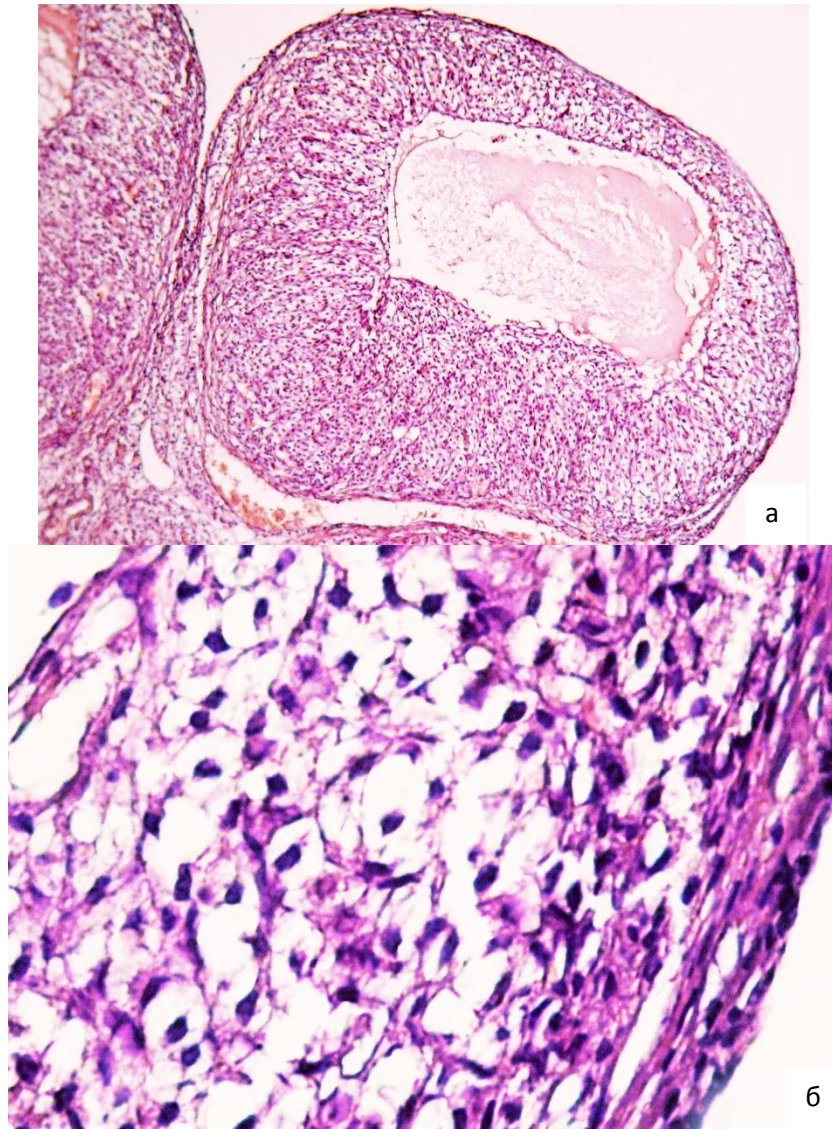


Рис. 3. Лютеиновая киста на 15-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния. Окраска гематоксилином и эозином. А – общий вид. Увел. 100.; Б – фрагмент предыдущего рисунка, стенка кисты желтого тела. Увел. 600.

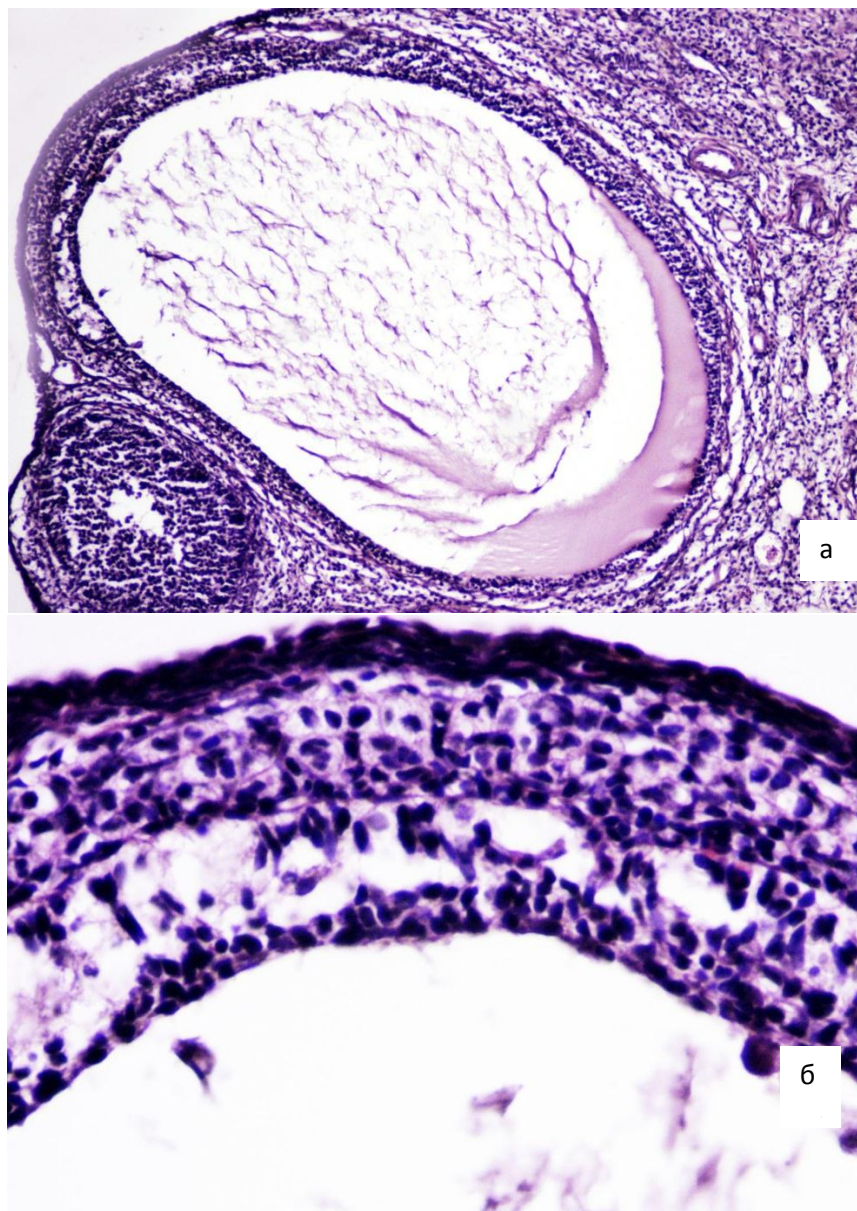


Рис. 4. Фолликулярная киста на 15-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомиического состояния. Окраска гематоксилином и эозином.

А – общий вид. Увел. 100.; Б – фрагмент предыдущего рисунка, стенка фолликулярной кисты. Увел. 600.

Генеративный аппарат яичников с моделью постгистерэктомиического состояния представлен примордиальными и растущими фолликулами на стадии первичных, вторичных и третичных, также атретическими фолликулами и телами.

В субкапсулярной зоне располагаются примордиальные фолликулы обычного строения. Каждый из них содержит овоцит, окруженный одним

слоем плоских клеток фолликулярного эпителия. Растущие фолликулы сохраняют типичное строение.

С 15-х суток эксперимента у животных основной группы обращает на себя внимание высокое содержание атретических фолликулов. Атретическим процессам чаще подвергались вторичные фолликулы, реже третичные. Размеры атретических фолликулов варьируют, гистологически представлены текальными клетками, расположенными вокруг сморщенной блестящей зоны (рис. 5).

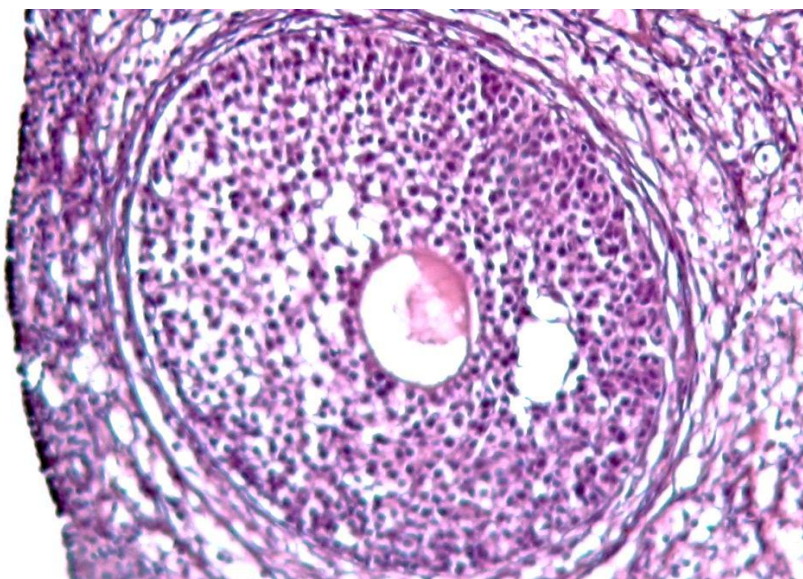


Рис. 5. Атретический фолликул на 15-е сутки эксперимента у животных основной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

К 30-м суткам эксперимента наблюдается расширение венозных сосудов (рис. 6) мозгового вещества яичников, истончение венозной стенки. В части сосудов – стаз, сладж форменных элементов (рис. 7), также встречаются явления тромбоза. На фоне расширения артерий и вен наблюдается отек стромы. В расширенных сосудах наблюдается агглютинация эритроцитов, пристеночное стояние лейкоцитов, миграция лейкоцитов через сосудистую стенку.

Атретические процессы выражены меньше, по сравнению с таковыми в предыдущие сроки эксперимента, но атретические тела и фолликулы встречаются чаще, чем в группах контроля.

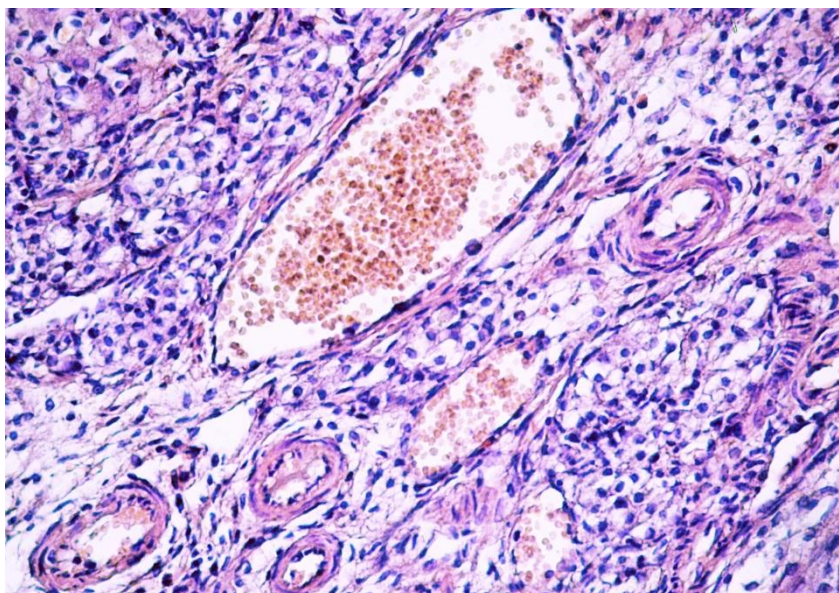


Рис. 6. Расширение венных сосудов на 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния. Окраска гематоксилином и эозином.

Увел. 400.

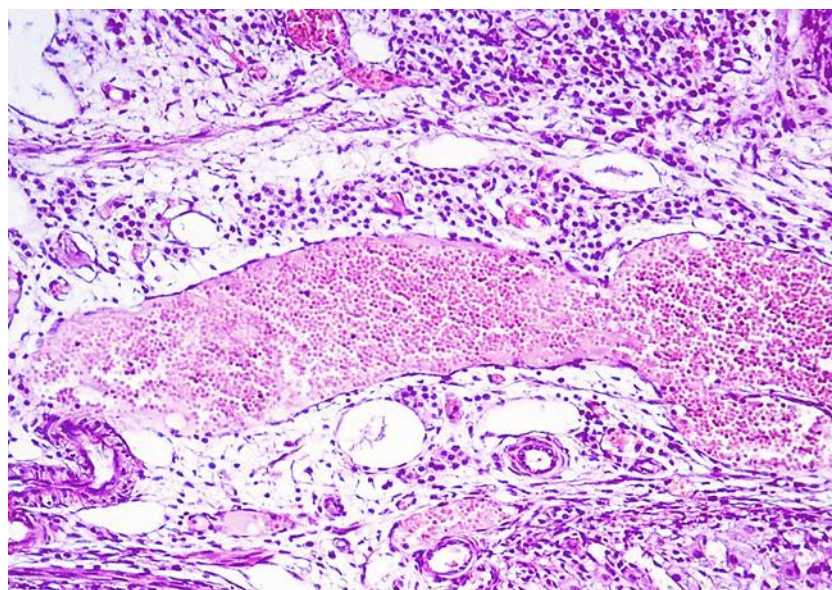


Рис. 7. Сосудистые явления на 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния: стаз форменных элементов. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

С 30-х суток эксперимента у животных основной группы отмечается тенденция к постепенному снижению примордиальных (рис. 8) и первичных фолликулов. Вторичные и третичные фолликулы подвергаются следующим изменениям: гомогенизация ядра, гидropические нарушения цитоплазмы (рис. 9). Часть клеток фолликулярного эпителия характеризуется

дискомплексацией, фрагментацией ядра и цитоплазмы (рис. 10 – 11). На 30-е сутки эксперимента обнаруживаются зрелые фолликулы яичника в небольшом количестве с наличием соединительнотканной капсулы, тяжи которой прорастают во внутренние слои теки (рис. 12).

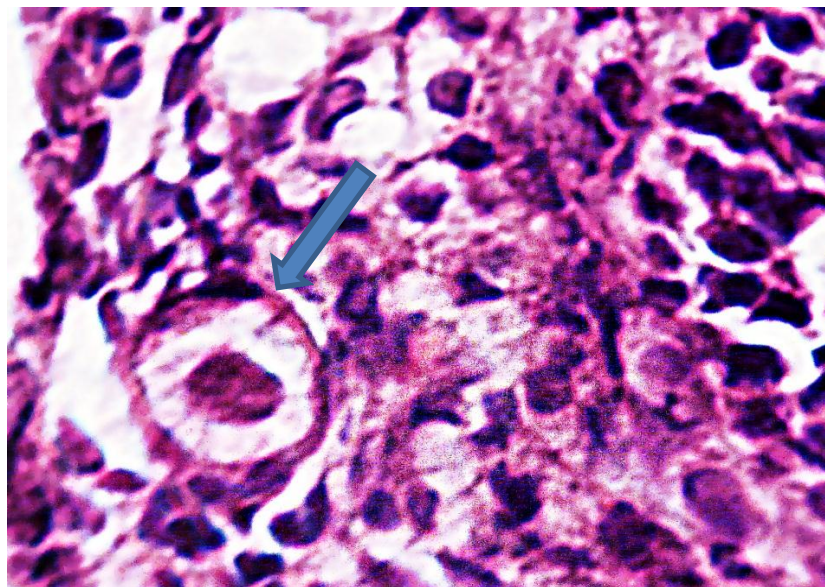


Рис. 8. Примордиальный фолликул в субкапсулярной зоне на 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомиического состояния. Увел. 1000.

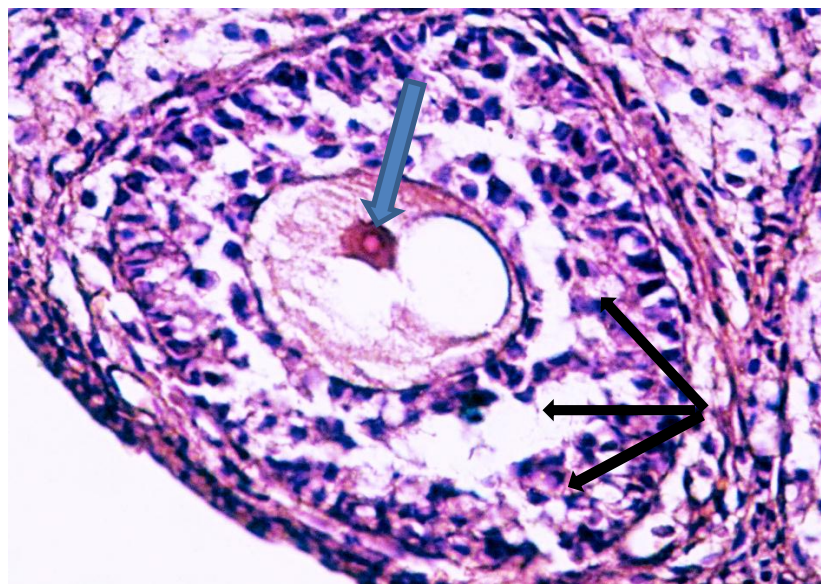


Рис 9. Вторичный фолликул на 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомиического состояния. Деструкция овоцита (синяя стрелка). Дискомплексация фолликулярного эпителия (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.



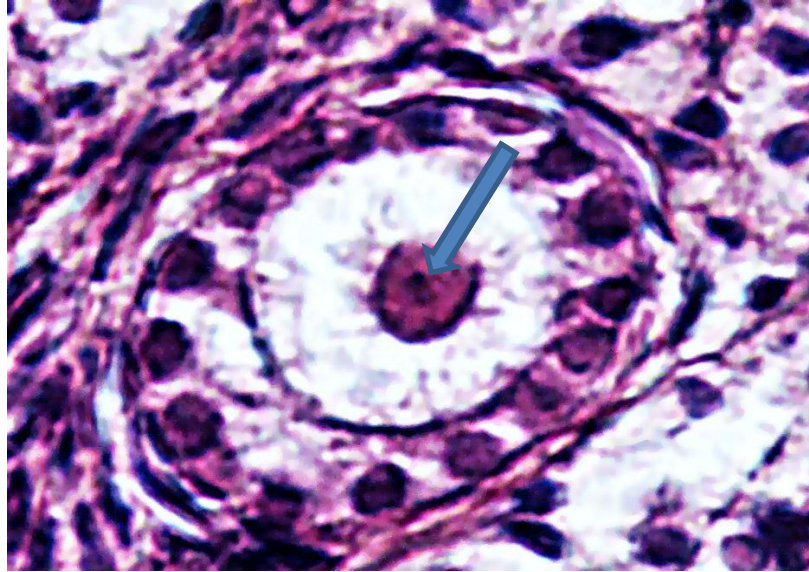


Рис. 10. Первичный фолликул, укрупнение ядрышка. 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 800.

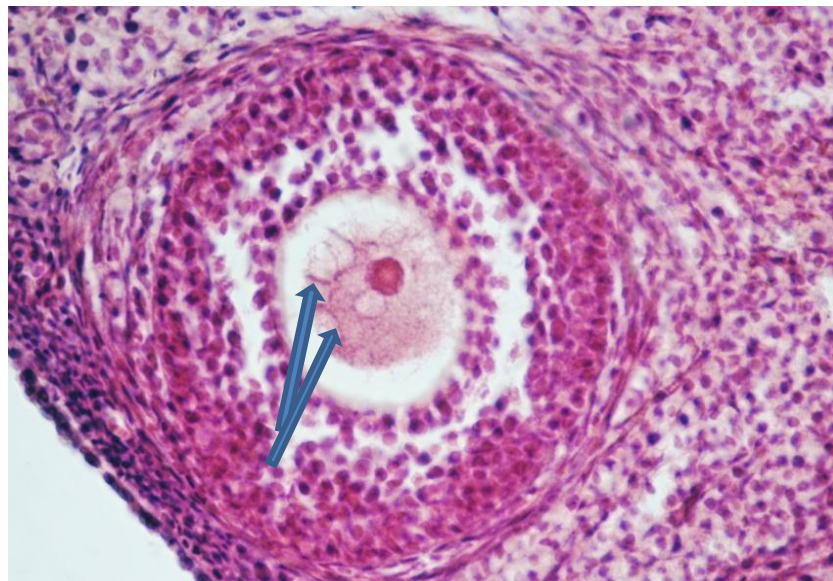


Рис. 11. Вторичный фолликул. Отек и вакуолизация цитоплазмы овоцита. 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

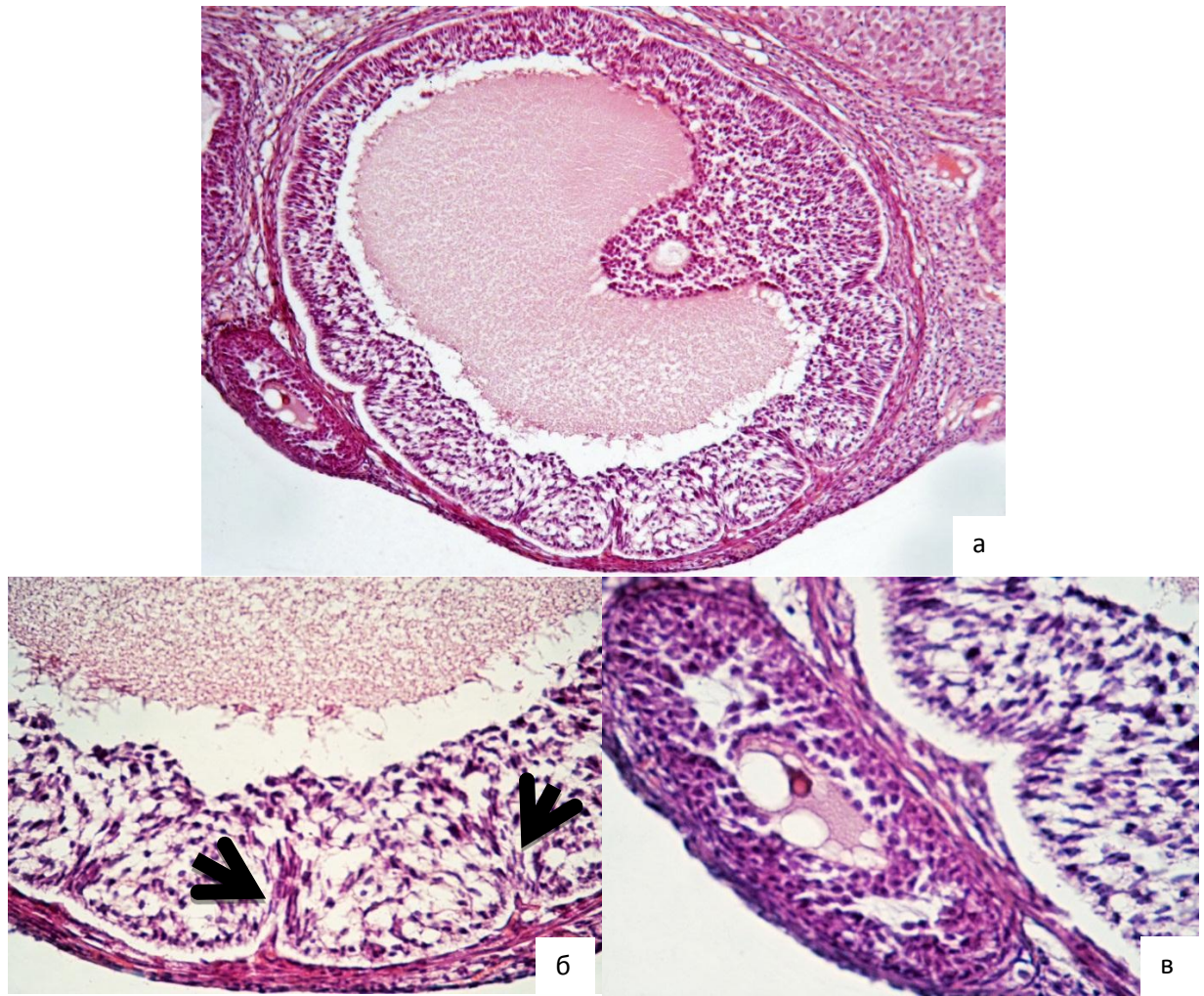


Рис. 12. Зрелый фолликул с деструкцией овоцита на 30-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомиического состояния. Окраска гематоксилином и эозином. А – общий вид. Увел. 100; Б – фрагмент предыдущего рисунка, тяжи соединительной ткани. Увел. 400; В – Вторичный фолликул. Деструкция овоцита. Дискомплексація фолликулярного епітелія. Увел 400.

На 60-е сутки эксперимента наблюдается максимальная концентрация желтых тел в яичниках самок белых крыс по сравнению с контролем, что, вероятно, свидетельствует об увеличении количества произошедших овуляций. Обнаруженные желтые тела имеют правильную форму, и большинство из них находится в стадиях пролиферации или регресса (рис. 13).

Генеративный аппарат яичника представлен в большей мере атретическими фолликулами и телами, также растущими фолликулами на

стадии вторичных и третичных в небольшом количестве. Овоциты практически во всех растущих фолликулах разрушены, фолликулярный эпителий дисконфигурирован (рис. 14). Визуализируются умеренно полнокровные сосуды мозгового вещества (рис. 15).

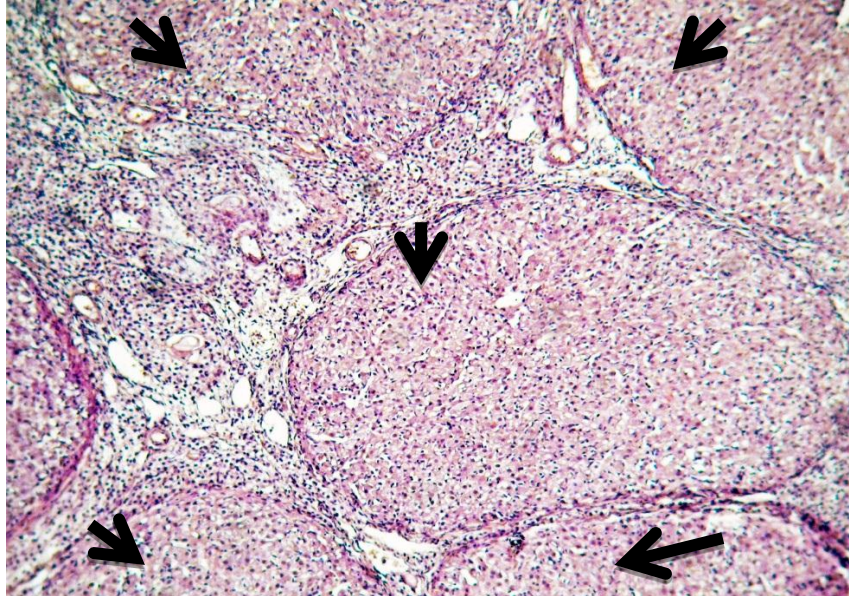


Рис. 13. Желтые тела на 60-е сутки эксперимента у крыс основной группы.

Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 100.

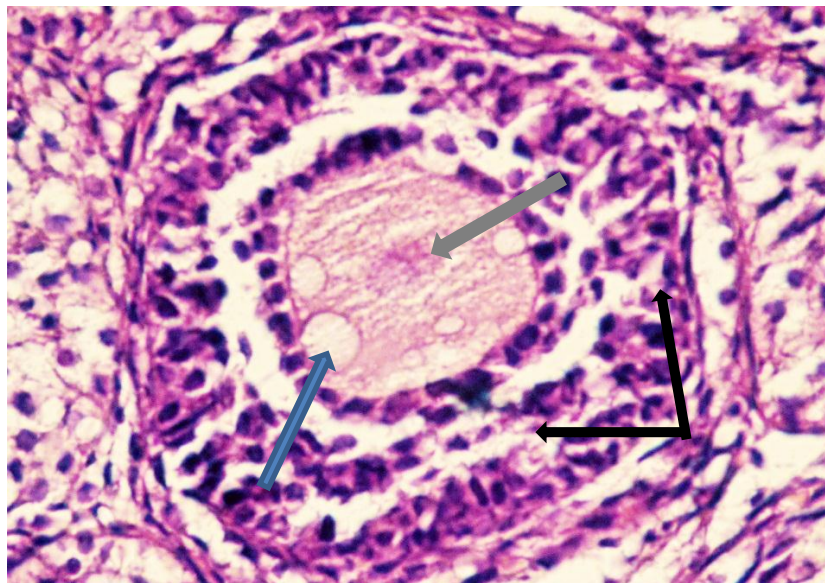


Рис 14. Вторичный фолликул на 60-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомиического состояния. Вакуолизация цитоплазмы (синяя стрелка). Деструкция ядра овоцита (серая стрелка). Дисконфигурация фолликулярного эпителия (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

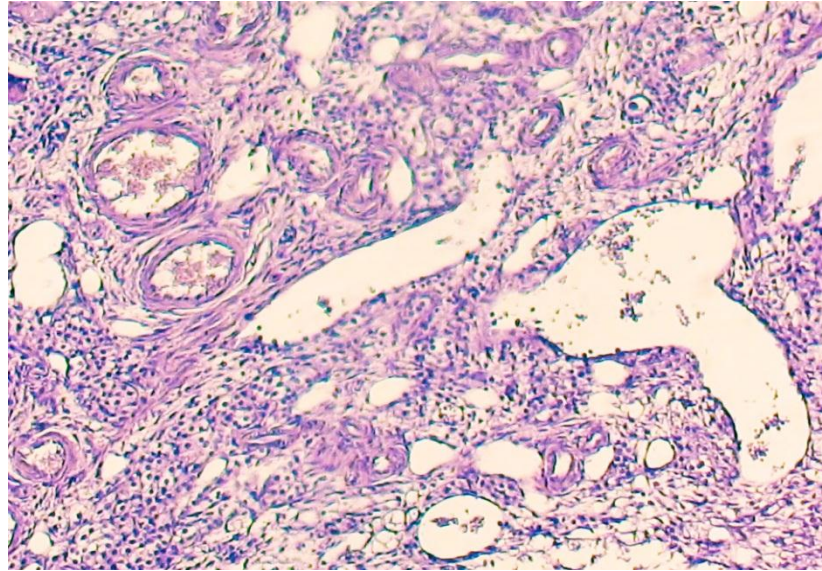


Рис. 15. Фрагмент мозгового вещества яичника крысы. Умеренно полнокровные кровеносные сосуды на 60-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

На 90-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния структура яичников представлена процессами деструкции растущих фолликулов, наличием большого количества желтых тел и атретических фолликулов и тел (рис. 16 – 17). Отмечается обеднение сосудистого рисунка, облитерация (запустевание) просвета артерий за счет разрастания соединительнотканых волокон в сосудистой стенке. Уменьшается содержание первичных, вторичных и третичных фолликулов. Созревающие фолликулы подвергаются кистозной атрезии в сочетании с дистрофическими изменениями клеток гранулезы (рис. 18). В корковом и мозговом веществе яичника отмечается пролиферация волокон соединительной ткани (рис. 19).

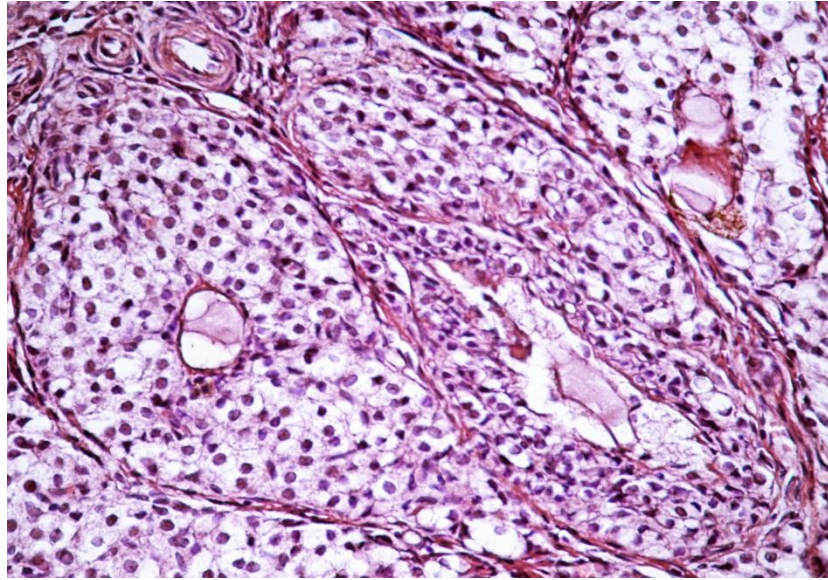


Рис. 16. Скопление атретических тел на 90-е сутки эксперимента с моделью постгистерэктомического состояния. Окраска гематоксилином и эозином.

Увел. 400.

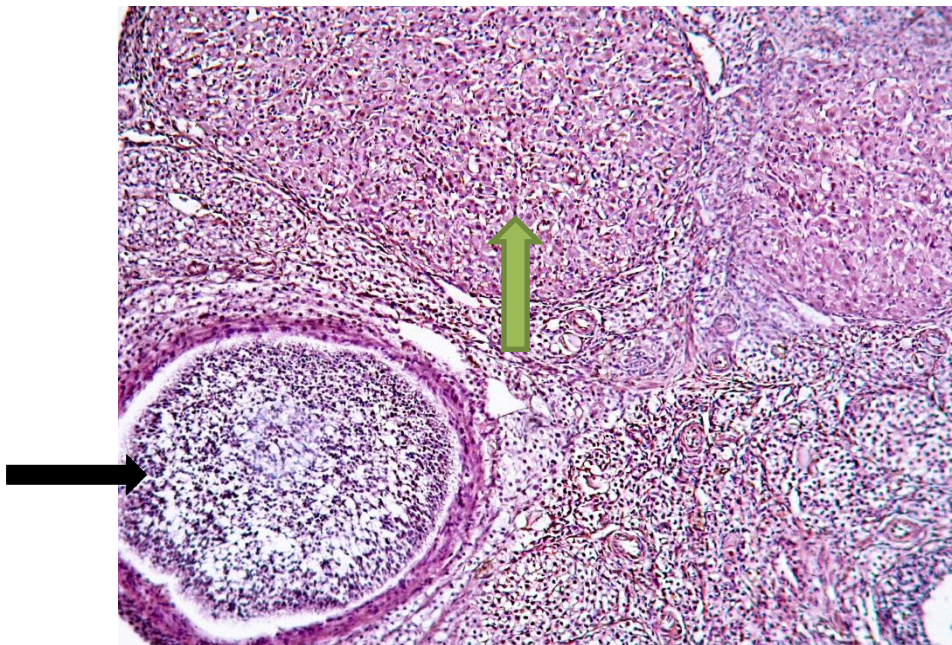


Рис. 17. Фрагмент мозгового вещества яичника крысы на 90-е сутки. Обеднение сосудистого рисунка. Типичное желтое тело (зеленая стрелка), атретический фолликул (черная стрелка) Окраска гематоксилином и эозином.

Увел. 200.

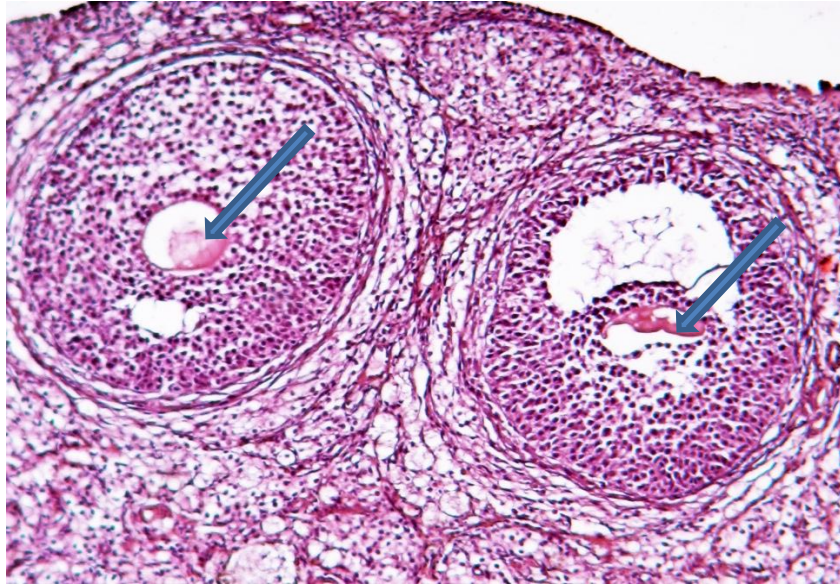


Рис. 18. Вторичные фолликулы на 90-е сутки эксперимента. Деструкция овоцитов (синяя стрелка). Дискомплексація фолликулярного епітелія.

Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

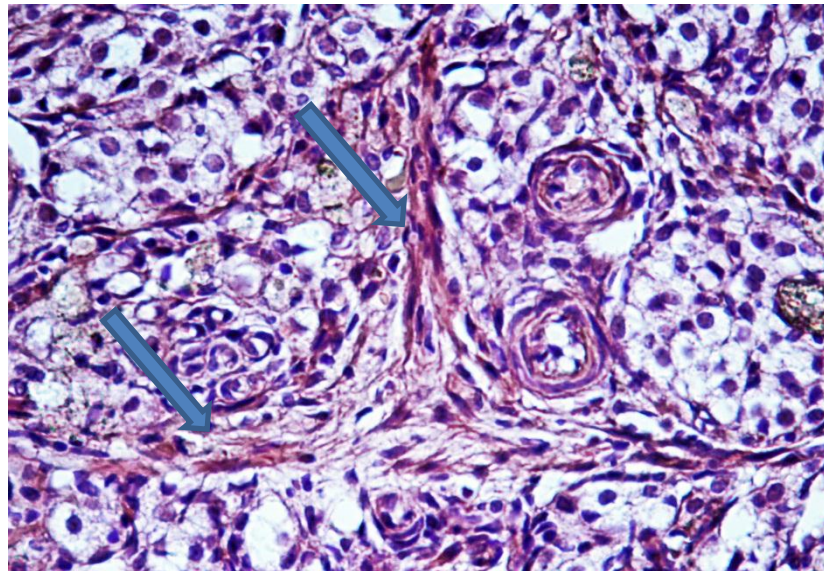


Рис. 19. Разрастание волокон соединительной ткани на 90-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 400.

Таким образом, при моделировании эксперимента постгистерэктомиического состояния в яичниках возникают деструктивные изменения фолликулов с пролиферацией волокон интерстиция, которые сопровождаются умеренными нарушениями гемодинамики.

### **3.3. Показатели морфоколичественного исследования яичников крыс с моделью постгистерэктомического состояния**

Мониторинг структурных элементов яичника крыс с моделью постгистерэктомического состояния проводился с помощью количественного гистостереометрического исследования срезов яичников.

Динамическое исследование генеративного аппарата яичников необходимо для изучения влияния хирургического лечения на гонады. При морфоколичественном анализе яичников контрольной группы ложнопериорированных и интактных животных выявлено отсутствие статистически значимой динамики на протяжении срока проводимого эксперимента, поэтому в таблице 3.1 и в таблице 3.2 представлены усредненные значения показателей.

Для выяснения, между какими группами (15-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки) получены различия, проведены попарные сравнения с контролем (табл. 3.1).

При моделировании постгистерэктомического состояния обращает на себя внимание тенденция к уменьшению количества примордиальных фолликулов на протяжении 90 суток эксперимента, но статистически значимых изменений по сравнению с таковыми в контроле выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Количество первичных фолликулов на 15-е сутки эксперимента сопоставимо с группами контроля ( $p > 0,05$ ). В дальнейшем отмечается постепенное снижение, и на 90-е сутки эксперимента их количество уменьшилось вдвое от группы контроля ( $p < 0,001$ ). Снижение содержания вторичных фолликулов отмечалось на 60-е, 90-е сутки ( $p < 0,001$ ). Усиленный рост наблюдался со стороны третичных фолликулов к 15-м суткам эксперимента, но на 30-е и 60-е сутки зафиксировано статистически значимое уменьшение этих генеративных элементов.

Одновременно усиливались процессы образования атретических фолликулов и тел, достигая максимума на 15-е сутки. На 60-е сутки количество атретических фолликулов сопоставимо с контрольными

группами животных. К 90-м суткам эксперимента количество атретических фолликулов увеличено вдвое, по сравнению с ложнооперированными и интактными животными ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3.1. Содержание структурных элементов в срезах яичников белых крыс с моделью постгистерэктомиического состояния в различные сроки эксперимента, (Me ( $Q_1$ - $Q_3$ )) \*

Структурные элементы	Контроль I (ложно-оперированные)	Контроль II (интактные)	Модель постгистерэктомиического состояния, сроки опыта (сутки)			
			15	30	60	90
Примордиальные фолликулы	3,0 (1,0-4,0)	3,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-3,0) $p=0,32$	1,7 (1,0-4,1) $p=0,41$	1,8 (1,0-3,0) $p=0,1$	1,6 (1,0-2,0) $p=0,05$
Первичные фолликулы	2,0 (0,2-3,0)	2,0 (0,2-3,0)	2,53 (1,0-4,5) $p=0,762$	1,0 (1,0-1,92) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	1,0 (0,17-1,5) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	1,0 (0,5-1,0) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>
Вторичные фолликулы	6,0 (4,0-8,0)	6,0 (4,0-8,0)	4,35 (2,0-6,68) $p=0,098$	5,18 (3,28-7,5) $p=0,772$	2,0 (1,0-3,0) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	3,0 (2,0-4,5) <b><math>p = 0,001</math></b>
Третичные фолликулы	1,0 (1,0-3,0)	1,0 (1,0-3,0)	2,63 (1,0-4,0) <b><math>p = 0,002</math></b>	1,0 (0,0-1,0) <b><math>p = 0,004</math></b>	0,0 (0,0-1,0) <b><math>p = 0,014</math></b>	0,75 (0,0-1,0) $p=0,063$
Зрелые фолликулы	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-1,0)	0 (0,0-0,64) <b><math>p = 0,011</math></b>	1,0 (0,0-1,0) $p=0,142$	0 (0,0-0,0) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	0 (0,0-0,0) <b><math>p = 0,001</math></b>
Атретические фолликулы	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (3,0-6,0)	11,16 (8,4-14,22) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	8,47 (5,95-11,28) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	5,6 (4,5-6,5) $p=0,127$	8,33 (6,1-10,5) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>
Желтые тела	4,0 (3,5-5,0)	4,0 (3,5-5,0)	6,92 (4,33-9,0) $p=0,161$	3,68 (2,38-6,0) $p=0,311$	6,0 (3,5-10,5) $p=0,529$	6,0 (3,5-7,0) $p=0,658$
Кисты	0	0	1,1 (0,0-1,2) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	0 (0,0-1,3) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	0 (0,0-1,0) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	0 (0,0-0,4) <b><math>p &lt; 0,001</math></b>

Примечание:  $p$  - уровень значимости критерия Манна-Уитни указан для сравнения с контролем.



На протяжении всего эксперимента отмечена тенденция к увеличению количества желтых тел.

Таким образом, при анализе динамики фолликулярного аппарата выявлено, что удаление маточных рогов у крыс активизирует несколько гистогенетических процессов. Происходит одновременное снижение роста фолликулов и активизация атретических процессов. В итоге, снижение пула первичных, вторичных фолликулов в конечные точки эксперимента формируют у животных вторичную недостаточность гонад.

С целью изучения межтканевых взаимоотношений и установления динамических изменений структурных компонентов при формировании модели постгистерэктомиического состояния проводили подсчет удельного объема основных структурно-тканевых элементов яичников с использованием программы графического редактора AxioVision Rel. 4.8 (Carl Zeiss GmbH, Германия). Измерение удельного объема проводили согласно фундаментальному принципу стереологии Кавальери-Акера-Глаголева (табл. 3.2) [1].

Хирургическое удаление маточных рогов вызывает изменение удельного объема растущих фолликулов, статистически значимое уменьшение которого зафиксировано на 60-е и 90-е сутки. Следует отметить, что на протяжении всего эксперимента выявлено достоверное уменьшение удельного объема первичных фолликулов ( $p < 0,001$ ).

Установлено, что на 15-е и 90-е сутки эксперимента количество и удельный объем атретических фолликулов в срезах выше, чем в контрольных группах. На 90-е сутки эксперимента наблюдался максимальный удельный объем атретических фолликулов.

Интерес представляет динамическое изменение удельного объема желтых тел, в связи с отсутствием достоверных различий при стереометрическом измерении на протяжении всего эксперимента по сравнению с контролем, в то время как содержание данных структур прогрессивно увеличивается на 15-е сутки, на 30-е сутки эксперимента этот

показатель сопоставим с контролем, тогда как к 60-м суткам статистически значимо увеличивается в 2,3 раза. К 90-м суткам эксперимента удельный объем желтых тел вновь возвращается к показателям, не отличающимся от

Таблица 3.2. Удельный объем структурных и тканевых элементов в срезах яичников экспериментальных животных с моделью постгистерэктомиического состояния в различные сроки эксперимента, (Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>) %)

Структурные элементы	Контроль I (ложно-оперированные)	Контроль II (интактные)	Модель постгистерэктомиического состояния, сроки опыта (сутки)			
			15	30	60	90
Растущие фолликулы	18,1 (14,5-24,3)	18,1 (14,5-24,3)	14,1 (8,62-18,41) p=0,065	15,8 (5,0-22,7) p=0,253	8,1 (1,1-14,0) <b>p=0,007</b>	8,5 (3,1-17,8) <b>p=0,039</b>
Атретические фолликулы	2,32 (1,62-3,94)	2,32 (1,62-3,94)	5,0 (3,13-8,8) <b>p=0,009</b>	2,8 (2,43-3,62) p=0,573	2,12 (1,26-2,92) p=0,617	6,79 (4,22-7,56) <b>p=0,014</b>
Желтые тела	22,7 (15,0-31,71)	22,7 (15,0-31,71)	35,7 (23,4-41,5) <b>p=0,011</b>	26,2 (12,4-35,5) p=0,98	51,71 (48,9-68,3) <b>p=0,002</b>	29,61 (20,74-47,5) p=0,29
Сосуды	3,7 (2,33-4,9)	3,7 (2,33-4,9)	4,44 (3,23-5,11) p=0,538	4,65 (3,3-7,6) p=0,069	2,43 (1,6-3,0) p=0,103	2,43 (1,58-3,1) p=0,103
Интерстициальная ткань	51,4 (42,13-57,4)	51,4 (42,13-57,4)	42,1 (39,7-47,3) p=0,065	52,6 (47,2-54,88) p=0,664	38,27 (25,43-31,2) p=0,06	47,19 (40,1-52,92) p=0,315
Кисты	0	0	1,94 (1,46-2,3) <b>p&lt;0,001</b>	0,0 (0-1,1) <b>p=0,001</b>	0,0 (0-1,17) <b>p=0,001</b>	0,0 (0-1,0) <b>p=0,002</b>

Примечание: p - уровень значимости критерия Манна-Уитни указан для сравнения с контролем.

таковых у контрольных групп. Выявленное несоответствие показателей, возможно, объясняется формированием больших по размеру, но немногочисленных желтых тел. Вероятно, это можно рассматривать, как компенсаторную реакцию гонад с целью сохранения гормонпродуцирующей функции желтого тела.

Удельный объем сосудистых элементов и интерстициальной ткани сопоставим с контролем на протяжении всего эксперимента. Зафиксированное распределение удельного объема интерстициальной ткани и основных структурных и функциональных элементов гонад, вероятно, связано с перераспределением удельного объема в сторону формирования желтых тел, атретических тел и уменьшением удельного объема первичных и вторичных фолликулов.

Статистически значимая отрицательная сильная корреляция выявлена между удельным объемом интерстициальной ткани и желтых тел, т.е. с увеличением удельного объема желтых тел происходит уменьшение удельного объема интерстиция ( $r = - 0,83$ ). Отрицательная средняя корреляция обнаружена между удельным объемом желтых тел и растущих фолликулов ( $r = - 0,6$ ). Между показателями удельных объемов других структурно-тканевых элементов в срезах яичников статистически значимой зависимости не выявлено.

Таким образом, судя по динамике генеративных элементов яичников, можно сделать вывод, что удаление маточных рогов у крыс приводит к уменьшению удельного объема растущих элементов с ранних сроков и усиливает атретические процессы. Наличие на 15-е сутки эксперимента лютеиновых тел, фолликулярных и кист желтого тела, гистологическое строение которых свидетельствует о стероидогенезе, указывает о мобилизации структур яичника с целью восполнения гормонального дефицита. Компенсаторная реакция гонад на хирургическое воздействие так же проявляется на протяжении всего эксперимента в виде поддержания удельного объема желтых тел как источника продукции гормонов.

### 3.4. Результаты лабораторного исследования. Концентрация ингибина В и ФСГ в сыворотке крови животных с моделью постгистерэктомиического состояния

При исследовании сыворотки экспериментальных животных значимые изменения выявлены в концентрациях ингибина В ( $N=30,883$ ;  $df=4$ ;  $p<0,001$ ) и ФСГ ( $N=15,25$ ;  $df=4$ ;  $p=0,004$ ). Для выяснения между какими точками эксперимента получены различия сывороточного ингибина В и ФСГ (установления роли временного фактора) проведены попарные сравнения с контролем (табл. 3.3). Отмечается повышение концентрации ФСГ в группе с моделью постгистерэктомиического состояния, начиная с 30-х суток ( $p<0,05$ ), которое сохраняется до 90-х суток.

Таблица 3.3. Концентрация ФСГ, ингибина В в сыворотке крови опытных животных, Ме ( $Q_1-Q_3$ ), %

Показатели	Контроль I (ложно-оперированные)	Контроль II (интактные)	Основная группа			
			15 сут.	30 сут.	60 сут.	90 сут.
ФСГ (МЕ/мл)	2,6 (2,0-3,1)	2,6 (2,0-3,1)	2,2 (1,8-2,3) $p=0,06$	3,1 (2,7-3,4) $p=0,028$	2,9 (2,8-3,3) $p=0,03$	2,9 (2,9-3,3) $p=0,021$
Ингибин В (пг/мл)	40,2 (38,6-47,9)	40,2 (38,6-47,9)	38,5 (36,0-42,0) $p=0,13$	32,9 (31,2-43,1) $p=0,059$	65,4 (56,0-71,5) $p<0,001$	40,4 (38,2-51,4) $p=0,44$

\* – где  $p$  - уровень значимости критерия Манна-Уитни указан только для сравнения с контролем.

Концентрация ингибина В в сыворотке крови животных с индуцированным постгистерэктомиическим состоянием на 15-е и 30-е сутки эксперимента не отличается от его значений в контроле. К 60-м суткам эксперимента концентрация достоверно увеличивается в 1,6 раза, но затем возвращается к нормальным значениям на 90-е сутки. Интересен тот факт, что при повышении концентрации ингибина В отмечено увеличение

удельного объема желтых тел (положительная средняя корреляция,  $r = 0,6$ ). Статистически значимая отрицательная зависимость обнаружена между интерстициальной тканью, сосудами и ингибином В ( $r = - 0,53$ ,  $r = - 0,53$  соответственно).

Общеизвестно, что ингибин В синтезируется вторичными фолликулами яичников в клетках гранулёзы [16, 102, 178, 210, 211]. Снижение сывороточной концентрации ингибина В происходит при уменьшении когорты растущих фолликулов при снижении количества клеток и удельного объема гранулёзы, которая синтезирует данный маркер [20, 96, 115, 154]. Нами установлено, что в эксперименте происходит достоверное увеличение концентрации ингибина В к 60-м суткам. Данный факт, вероятно, связан с активным ростом неповрежденных фолликулов и их развитием, направленным на сохранение репродуктивного потенциала яичников. Косвенно подтверждает активное развитие растущих фолликулов увеличение удельного объема желтых тел на 60-е сутки эксперимента. Вероятно, пиковая концентрация ингибина В направлена на подавление синтеза ФСГ гипофизом и активацию фолликулогенеза [87, 115, 154]. Таким образом, вероятно, ингибин В как фактор интраовариальной регуляции овуляции способствует торможению выделения ФСГ [102]. Однако к 90-м суткам эксперимента уровень ингибина В достоверное снижается, что сопоставимо с данными морфоколичественного анализа относительно удельного объема растущих фолликулов, способных вырабатывать ингибин В.

## 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

#### 4.1. Клинико - лабораторная характеристика пациенток

Проведено проспективное исследование женщин позднего репродуктивного возраста ( $n=80$ ), находившихся на лечении в гинекологической клинике ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации и ООО «Частная клиника №1» г. Томска в 2012-2016 гг.

Первую группу составили пациентки, которым проведена субтотальная ГЭ с удалением маточных труб без яичников ( $n=28$ ), вторую группу – пациентки, которым проведена субтотальная ГЭ без придатков ( $n=22$ ), третью группу – пациентки после операции двусторонней СЭ ( $n=30$ ).

Средний возраст всех обследуемых пациенток ( $n=80$ ) составил  $44,1 \pm 5,8$  (36,0-50,0) лет. Средний возраст исследуемых женщин I группы составлял 47,5 (45,0-48,0) лет, II группы – 49,0 (48,0-50,0) лет, III группы – 36,0 (35,0-40,0) лет, значительно ниже в I и II ( $p=0,001$ ).

Показаниями для госпитализации пациенток I и II групп являлись миома матки больших размеров 32 – 40,0%, рецидивирующая гиперплазия эндометрия 32 – 40,0%, быстрый рост миомы матки 14 – 17,5%, нарушение функции соседних органов 4 – 5,0%. В половине случаев отмечалось сочетание показаний для оперативного вмешательства. Пациентки III группы были госпитализированы с диагнозом рецидивирующие гидросальпинксы 18 – 22,5%, внематочная беременность в единственной маточной трубе 12 – 15,0%.

Данные о характере менструальной и генеративной функций представлены в таблице 4.1. Средний возраст наступления menarhe  $13,2 \pm 1,3$  лет ( $p=0,731$ ). Своевременное menarhe (11 – 14 лет) наблюдалось у 68 – 85,0% пациенток ( $p=0,068$ ). Позднее menarhe (15 – 18 лет) выявлено у 12 – 15,0% женщин. Медиана наступления menarhe соответствовала 13 (12,0

– 14,0) годам в I, II и III группах и достоверно не различалась ( $p=0,73$ ). Менструальный цикл установился в течение первого года от menarhe 76 – 95,0% женщин.

До оперативного вмешательства менструации были регулярными у 32 – 40,0% пациенток. У обследуемых I и II групп у 44 – 55,0% встречались аномальные маточные кровотечения ( $\chi^2=58,8$ ;  $p=0,001$ ). В III группе у 2 – 2,5% женщин отмечалось нарушение менструального цикла по типу олигоменореи. Репродуктивная функция реализована у всех пациенток I и II групп, в III группе только у 12 – 40,0% ( $\chi^2=31,7$ ;  $p=0,001$ ). Артифициальные абортты имели 39 – 48,8% женщин ( $\chi^2=7,22$ ;  $p=0,030$ ), спонтанные абортты – 23 – 28,8% ( $\chi^2=12,3$ ;  $p=0,002$ ). Пациентки I и II групп при анализе репродуктивной функции (количество беременностей, родов, аборттов) были однородны ( $p>0,017$ ). Бесплодие диагностировано только у пациенток III группы, из них 7 – 23,3 % – первичное, 23 – 76,7 % – вторичное ( $\chi^2=64,2$ ;  $p=0,001$ ). Длительность бесплодия составила 3,3 (1,0-11,0) года. Обследуемые группы статистически значимо отличались по состоянию репродуктивной функции (табл. 4.1). Пациентки I и II групп по всем вышеперечисленным показателям были однородны ( $p>0,017$ ). У женщин III группы присутствовало чаще в анамнезе бесплодие ( $p_{I-III}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ), реже встречались самопроизвольные выкидыши ( $p_{I-III}=0,005$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ), фертильность была значительно ниже ( $p_{I-III}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ), нарушение менструальной функции встречалось реже, по сравнению с пациентками других групп ( $p_{I-III}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ). В III группе у пациенток в 11 случаях были неудачные 1-2 попытки ВРТ.

В I и II группах каждая вторая женщина использовала барьерные методы контрацепции: 14 – 50,0% и 10 – 45,5%, соответственно; реже использовали внутриматочные контрацептивы - 10 – 35,7% и 8 – 36,4%, соответственно ( $\chi^2=17,0$ ;  $p=0,001$ ); не применяли контрацепцию – 2 пациентки – 7,1% и 4 пациентки – 18,2%, соответственно. Гормональные

Таблица 4.1. Состояние менструальной и генеративной функций обследуемых женщин

Показатель	I группа (n=28)		II группа (n=22)		III группа (n=30)		$\chi^2$ Пирсона; p – уровень значимости*	p <sub>I-II</sub>
	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)		
Роды	26	92,9(83,3-102,4)	22	100,0 (100,0-100,0)	12	40,0 (22,5-57,5)	31,7 p=0,001	0,2
Артифициальный аборт	18	64,3 (46,5-82,0)	12	54,5 (33,7-75,4)	9	30,0 (13,6-46,4)	7,22 p=0,027	0,5
Спонтанный аборт	8	28,6 (11,8-45,3)	12	54,5 (33,7-75,4)	3	10,0 (0,7-20,7)	12,3 p=0,002	0,07
Первичное бесплодие	0	0	0	0	7	23,3 (8,2-38,5)	64,2 p=0,001	1,0
Вторичное бесплодие	0	0	0	0	23	76,7 (61,5-91,8)	64,2 p=0,001	1,0
Нарушение менструального цикла:	24	85,7 (72,8-98,7)	22	100,0 (100,0-100,0)	2	6,7 (2,3-15,6)	57,94 p=0,001	0,07
- олигоменорея	0	0	2	9,1 (2,9-21,1)	2	6,7 (2,3-15,6)	2,4 p=0,3	0,1
- АМК	24	85,7 (72,8-98,7)	20	90,9 (78,9-102,9)	0	0	58,8 p=0,001	0,07

\* Примечание: p<sub>I-II</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017).



препараты принимали только в I группе 6 – 21,4%, во II группе гормональные контрацептивы не использовались ( $\chi^2=12,0$ ;  $p=0,002$ ).

Оперативные вмешательства в анамнезе на органах малого таза имели 19 – 23,8% пациенток, показаниями для которых явились: трубная беременность – 17 – 21,3%, миомэктомия 2 – 2,5%. У двенадцати пациенток при внематочной беременности удалена маточная труба, в остальных случаях проведена сальпинготомия и келифэктомия. Каждая шестая пациентка перенесла аппендэктомию 14 – 17,5%.

При анализе гинекологической патологии выявлено, что миома матки имела у каждой пациентки I и II групп, в III группе миома встречалась лишь у каждой пятой женщины ( $p_{I-III}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ); часто наблюдались воспалительные заболевания органов малого таза 33 – 41,3% ( $\chi^2=0,3$ ;  $p=0,86$ ) (табл. 4.2). Заболевания шейки матки статистически значимо реже встречались в анамнезе у пациенток III группы ( $p_{I-III}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,008$ , соответственно). Перед оперативным вмешательством у пациенток I и II групп проводилась гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием, и по результатам гистологического исследования была выявлена доброкачественная эндометриальная гиперплазия у 28 женщин – 56,0% ( $p_{I-III}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ).

Анализ соматического статуса выявил высокую частоту экстрагени- тальной патологии: ожирения, гипертонической болезни, патологии желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) (табл. 4.3).

Оценка индекса массы тела проводилась согласно критериям Всемирной организации Здравоохранения (1999). Нормальная масса тела была только у 4 – 14,3% женщин I группы, у 2 – 9,1% II группы и у 10 – 33,3% III группы. Избыточная масса тела диагностирована у 8 – 28,6%, у 5 – 22,7% и у 9 – 30,0%, соответственно по группам. Ожирение I степени

Таблица 4.2. Структура гинекологических заболеваний

Диагноз	I группа (n=28)		II группа (n=22)		III группа (n=30)		$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости*	p <sub>I-II</sub>
	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)		
Миома матки	28	100,0 (100,0-100,0)	22	100,0 (100,0-100,0)	6	20 (5,7-34,3)	57,1 p=0,001	1,0
Фоновые заболевания шейки матки	20	71,4 (54,7-88,2)	16	72,7 (54,1-91,3)	3	10,0 (0,7-20,7)	28,86 p=0,001	0,9
Хронический сальпингит	12	42,9 (24,5-61,2)	8	36,4 (16,3-56,5)	13	43,3 (25,6-61,1)	0,3 p=0,86	0,65
Доброкачественная эндометриальная гиперплазия	14	50,0 (31,5-68,5)	14	63,6 (43,5-83,7)	3	10,0 (0,7-20,7)	17,68 p=0,001	0,34

\*Примечание: p<sub>I-II</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017).

Таблица 4.3. Структура соматической патологии

Показатель	I группа (n=28)		II группа (n=22)		III группа (n=30)		$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости*	p <sub>I-II</sub>
	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)	Абс.	Отн. част.,% (95%- й ДИ)	Абс.	Отн. част.,% (95%-й ДИ)		
Ожирение	14	50,0 (31,5-68,5)	16	72,7 (54,1-91,3)	8	26,7 (10,8-42,5)	11,2 p=0,004	0,18
Варикозная болезнь	4	14,3 (1,3-27,3)	14	63,6 (43,5-83,7)	4	13,3 (1,2-25,5)	19,88 p=0,001	0,001
Гипертоническая болезнь	18	64,3 (46,5-82,0)	14	63,6 (43,5-83,7)	1	3,3 (3,1-9,8)	28,48 p=0,001	0,9
Патология ЖКТ	24	85,7 (72,8-98,7)	8	36,4 (16,3-56,5)	10	33,3 (16,5-50,2)	19,1 p=0,001	0,001
Фиброзно- кистозная болезнь	16	57,1 (38,8-75,5)	12	54,5 (33,7-75,4)	8	26,7 (10,8-42,5)	6,55 p=0,038	0,86
Хронический бронхит	2	7,1 (2,4-16,7)	4	18,2 (2,1-34,3)	1	3,3 (3,1-9,8)	3,64 p=0,162	0,24
Хронический пиелонефрит	4	14,3 (1,3-27,3)	4	18,2 (2,1-34,3)	1	3,3 (3,1-9,8)	3,2 p=0,202	0,7

\*Примечание: p<sub>I-II</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017).

обнаружено у 8 – 28,6%, у 9 – 40,9% и у 9 – 30,0% пациенток, соответственно по группам; ожирение II степени у 4 – 14,3%, 2 – 9,1% и 2 – 6,7% пациенток, соответственно по группам; ожирение III степени – 4 – 14,3%, у 4 – 18,2% и 0 (0%) соответственно ( $\chi^2=13,1$ ;  $p=0,1$ ). Медиана индекса массы тела составила 31,3 (26,4 – 36,0) в I группе, 30,4 (28,9 – 36,4) во II группе и 28,3 (24,4 – 31,4) в III группе, статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,061$ ).

Таким образом, в структуре гинекологических заболеваний в анамнезе были выявлены статистически значимые различия, что очевидно обусловлено возрастным аспектом исследуемых групп (средний возраст женщин I группы составлял  $46,9 \pm 2,5$  лет, II группы –  $49,5 \pm 2,7$  лет, III группы –  $37,5 \pm 2,6$  лет ( $p=0,001$ )).

При ультразвуковом сканировании органов малого таза изучались структура и объем яичников до оперативного вмешательства и через 3 месяца после операции (табл. 4.4). Выявлено статистически значимое уменьшение объема яичников во всех группах после оперативного вмешательства ( $p=0,001$ ). Фолликулярный антральный счет (ФАС) после операции был изменен только у пациенток I и II групп, подвергшихся ГЭ ( $p=0,001$ ), тогда как у пациенток III группы ФАС оставался в пределах референтных значений ( $p>0,05$ ). При попарном сравнении групп (табл. 4.4) по каждому показателю (объем гонад, ФАС) статистически значимой разницы между пациентками после ГЭ без придатков и пациенток после ГЭ с маточными трубами без яичников выявлено не было ( $p>0,017$ ), в отличие от женщин после билатеральной СЭ, ультразвуковые параметры которых статистически значимо отличались от показателей I и II групп ( $p=0,001$ ).

Таблица 4.4. Эхографические показатели состояния яичников в группах исследования; Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

Показатель		I группа (n=28)	II группа (n=22)	III группа (n=30)	p I-II
V <sub>пр</sub> см <sup>3</sup>	A	3,4 (2,0-4,1)	4,0 (2,0-5,3)	6,5 (5,6-8,2)	0,228
	B	2,1 (1,0-2,5) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	1,5 (1,0-2,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	5,3 (3,5-7,9) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	0,050
V <sub>лев</sub> см <sup>3</sup>	A	3,1 (1,9-4,9)	4,0 (1,6-6,4)	8,3 (6,2-11,7)	0,001
	B	1,8 (1,0-3,5) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	1,5 (1,0-3,5) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	6,6 (3,0-7,8) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	0,195
ФАС <sub>пр</sub>	A	3,0 (2,0-5,0)	0,0 (0,0-3,0)	6,0 (5,0-8,0)	0,115
	B	2,0 (1,0-2,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	0,0 (0-2,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	5,5 (3,0-8,0) p <sub>A/B</sub> = 0,363	0,430
ФАС <sub>лев</sub>	A	3,0 (1,5-6,0)	0,0 (0,0-4,0)	6,0 (4,0-8,0)	0,189
	B	1,0 (0-3,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	0 (0-2,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	5,0 (2,0-8,0) p <sub>A/B</sub> = 0,91	0,63

Примечание: p<sub>I-II</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017); p<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Уилкоксона при сравнении до и после операции (критическое p=0,050); V<sub>пр</sub> см<sup>3</sup> - объем правого яичника, V<sub>лев</sub> см<sup>3</sup> - объем левого яичника, ФАС<sub>пр</sub> - фолликулярный антральный счет правого яичника, ФАС<sub>лев</sub> - фолликулярный антральный счет левого яичника; А- показатели до операции, В – показатели после операции.

Таким образом, ГЭ приводит к существенным изменениям структурных характеристик яичников, проявляющимся уменьшением объема и обеднением фолликулярного аппарата. Изменение структуры яичников после ГЭ связано с нарушением кровоснабжения во время оперативного вмешательства. Изменения структурной организации гонад при эхографическом исследовании после ГЭ не зависят от сохранения или удаления маточных труб во время операции.

В лабораторных показателях (гемограмма, биохимический анализ крови, гемостазиограмма) выраженной динамики с момента поступления до контрольных анализов перед планируемой выпиской у большинства исследуемых обеих групп выявлено не было.

При изучении состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы обращает на себя внимание увеличение концентрации ФСГ, ЛГ и уменьшение эстрадиола и ингибина В, которые имеют статистически значимые отличия при сравнении внутри каждой группы до и после

операции (табл. 4.5). Динамические изменения концентраций ФСГ, ЛГ, ингибина В, эстрадиола у пациенток I и II групп не имели статистически значимых отличий, т.е. пациентки после ГЭ с маточными трубами и пациентки после удаления матки без придатков были однородны по гормональному профилю до и после операции ( $p > 0,017$ ). Полученные данные свидетельствуют о снижении функционального овариального резерва у женщин после удаления матки. Удаление или сохранение труб во время ГЭ на показатели гормонального профиля не влияют. Достоверных отличий концентраций ТТГ и пролактина выявлено не было как при сравнении между группами, так и при сравнении внутри группы до и после оперативного вмешательства (табл. 4.5).

Определение степени тяжести климактерического синдрома (КС) осуществлялась по Модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) Куппермана-Уваровой (1982) (табл. 4.6). У пациенток I и II групп клинические проявления КС до и после проведенного хирургического лечения соответствовали преимущественно легкой степени тяжести. У большинства женщин III группы значимо чаще КС не был диагностирован до и после операции ( $p = 0,001$  и  $p = 0,003$ , соответственно). Следует отметить, что в I группе после хирургического вмешательства статистически значимо увеличилось количество женщин с отсутствием КС на 21,4 % ( $p = 0,031$ ) за счет снижения нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений.

Вероятно, это связано со снижением стрессового фактора и улучшением психоэмоционального состояния после операции. Частота встречаемости легкой и средней степени тяжести КС в этой группе не изменилась ( $p = 0,29$  и  $p = 0,5$  соответственно). Во II и III группах изменений частоты встречаемости различных степеней тяжести КС до и после хирургического вмешательства выявлено не было ( $p_{\text{до/после}} > 0,050$ ).

Таблица 4.5. Гормональный профиль обследуемых пациенток; Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

Показатель		I группа (n=28)	II группа (n=22)	III группа (n=30)	p I-II
ФСГ (МЕ/мл)	A	18,3 (8,4-40,0)	17,4 (7,1-26,9)	6,7 (5,8-7,9)	0,082
	B	25,6 (15,0-47,7) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	24,0 (19,2-31,1) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	8,2 (7,0-13,2) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	0,280
ЛГ (МЕ/мл)	A	17,8 (9,4-50,0)	15,0 (7,5-20,8)	4,8 (3,6-6,12)	0,050
	B	24,0 (16,5-53,4) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	19,5 (15,8-25,2) p <sub>A/B</sub> = <b>0,002</b>	5,5 (3,9-7,4) p <sub>A/B</sub> = <b>0,002</b>	0,050
Ингибин В (пг/мл)	A	42,4 (30,0-48,4)	28,1 (9,5-50,0)	60,0 (59,4-96,8)	0,201
	B	22,9 (1,0-2,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	18,0 (5,5-22,3) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	45,0 (45,0-74,6) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	0,098
Эстрадиол (пмоль/л)	A	80,0 (58,1-100,3)	61,6 (48,6-80,4)	144,9 (90,0-197,0)	0,142
	B	54,5 (45,5-85,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,011</b>	52,9 (43,1-78,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,006</b>	154,0 (100,0-275,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,04</b>	0,550
Пролактин (МЕ/л)	A	263 (228,7-309,0)	250,0 (197,6-300,4)	366,7 (231,0-484,0)	p=0,25
	B	300,0 (237,9-356,0) p <sub>A/B</sub> = 0,055	278,1 (179,0-300,5) p <sub>A/B</sub> = 0,69	309,0 (219,0-511,4) p <sub>A/B</sub> = 0,77	p=0,07
ТТГ (мкМЕ/мл)	A	1,8 (1,4-2,3)	2,1 (1,8-2,1)	1,5 (1,4-2,3)	p=0,187
	B	1,9 (1,7-2,1) p <sub>A/B</sub> = 0,87	1,9 (1,7-2,0) p <sub>A/B</sub> = 0,13	1,4 (1,1-2,0) p <sub>A/B</sub> = 0,6	p=0,5

\*Примечание: p<sub>I-II</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017); p<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Уилкоксона (критическое p=0,050). A- показатели до операции, B – показатели после операции

Таблица 4.6. Оценка климактерических симптомов по Модифицированному менопаузальному индексу Куппермана-Уваровой (1982)

Показатель	Ст. тяж.	I группа (n=28) Абс.- отн. част., % (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс.- отн. част., % (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс.- отн. част., % (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	$r_{I-II}$	$r_{I-III}$	$r_{II-III}$
		ММИ А	0	12 – 42,9% (24,5-61,2)	4–18,2% (2,1- 34,3)	25–83,3% (70,0-96,7)	$\chi^2=22,7$ ; p= <b>0,001</b>	0,07
1	14 – 50,0% (31,5-68,5)		11–50% (29,1-70,9)	5–16,7% (3,3- 30,0)	$\chi^2=11,3$ ; p= <b>0,003</b>	0,8	<b>0,007</b>	0,03
2	2 – 7,1% (2,4- 16,7)		5– 22,7% (5,2-40,2)	0 (0%)	$\chi^2=8,4$ ; p= <b>0,015</b>	0,6	0,14	<b>0,003</b>
3	0 (0%)		2–9,1% (2,9- 21,1)	0 (0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,067	0,11	1	0,095
ММИ В	0	18 – 64,3% (46,5-82,0) $p_{A/B}=\mathbf{0,031}$	6–27,3% (8,7- 45,9) $p_{A/B}=0,69$	22–73,3% (57,5-89,2) p $A/B=0,38$	$\chi^2=11,83$ ; p= <b>0,003</b>	<b>0,010</b>	0,5	<b>0,001</b>
	1	10 – 35,7% (18,0-53,5) $p_{A/B}=0,29$	12–54,4% (33,7-75,4) $p_{A/B}=1$	7–22,6% (8,2- 38,5) $p_{A/B}=0,69$	$\chi^2=8,8$ ; p= <b>0,012</b>	0,2	0,3	0,022
	2	0 (0%) $p_{A/B}=0,5$	4 –18,2% (2,1-34,3) p $A/B=1$	1–3,3% (3,1- 9,8) $p_{A/B}=1$	$\chi^2=7,6$ ; p=0,022	0,02	0,33	0,08
	3	0 (0%)	0 (0%) $p_{A/B}=0,5$	0 (0%)	-	1	1	1

Примечания:  $r_{I-II-III}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ). Степень тяжести: 0- нет ММИ, 1 – легкая ММИ, 2- средняя ММИ, 3 – тяжелая ММИ; А-показатели до операции, В – показатели после операции.

Нейровегетативные проявления КС до операции статистически значимо чаще встречались у пациенток II группы 18 (81,8%), в отличие от I – 8 (28,6%) и III-й – 2 (6,7%) групп ( $p_{I-II}=0,001$ ,  $p_{II-III}=0,001$ ) (табл. 4.7, табл.4.8).



Таблица 4.7. Сравнительный анализ климактерических симптомов до и после операции по Модифицированному менопаузальному индексу Куппермана-Уваровой (1982)

Группы симптомов		I группа (n=28)		II группа (n=22)		III группа (n=30)		$\chi^2$ Пирсона, р – уровень значимости*	р <sub>I-II</sub>	р <sub>I-III</sub>	р <sub>II-III</sub>
		Абс.	отн. част., % (95%-й ДИ)	Абс.	отн. част., % (95%-й ДИ)	Абс.	отн. част., % (95%-й ДИ)				
Нейровегетативные	A	8	28,5% (11,8-45,3)	18	81,8% (65,7-97,9)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=31,9$ ; p= <b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	B	4	14,3% (1,3-27,3)	14	63,6% (43,5-83,7)	7	23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=15,2$ ; p= <b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>
		р <sub>A/B</sub> =0,13		р <sub>A/B</sub> =0,29		р <sub>A/B</sub> =0,13					
Обменно-эндокринные	A	28	100% (100-100)	22	100% (100-100)	19	63,3% (49,1-80,6)	$\chi^2=21,0$ ; p= <b>0,001</b>	1,0	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>
	B	28	100% (100-100)	20	90,9% (78,9-102,9)	20	66,7% (49,8-83,5)	$\chi^2=13,3$ ; p= <b>0,001</b>	0,11	<b>0,001</b>	0,042
		р <sub>A/B</sub> =1		р <sub>A/B</sub> =0,5		р <sub>A/B</sub> =1					
Психоэмоциональные	A	26	93,7% (83,3-102,4)	22	100% (100-100)	12	40,0% (22,5-57,5)	$\chi^2=31,3$ ; p= <b>0,001</b>	0,21	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	B	24	85,7% (72,8-98,7)	20	90,9% (78,9-102,9)	21	70,0% (53,6-86,4)	$\chi^2=5,0$ ; p=0,082	0,6	0,08	0,044
		р <sub>A/B</sub> =0,5		р <sub>A/B</sub> =0,5		р <sub>A/B</sub> = <b>0,012</b>					

\*Примечание: р<sub>I-II-III</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое р=0,017); р<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое р=0,050). А - показатели до операции, В – показатели после операции.

Таблица 4.8. Степень тяжести климактерических симптомов по Модифицированному менопаузальному индексу Куппермана-Уваровой (1982)

Группы симптомов	Ст. тяж.	I группа (n=28)		II группа (n=22)		III группа (n=30)		$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости*	
		Абс.	отн. част., % (95%-й ДИ)	Абс.	отн. част., % (95%-й ДИ)	Абс.	отн. част., % (95%-й ДИ)		
Нейровегетативные	А	0	20	71,4% (54,7-88,2)	4	18,2% (2,1-34,3)	28	93,3% (84,4-102,2)	$\chi^2=36,9$ ; p=0,001
		1	6	21,4% (6,2-36,6)	8	36,4% (16,3-56,5)	2	6,7% (2,3-15,6)	
		2	2	7,1% (2,4-16,7)	7	31,8% (12,4-51,3)	0	0%	
		3	0	0%	3	13,6% (0,7-28,0)	0	0%	
	В	0	24	85,7% (72,8-98,7)	8	36,4% (16,3-56,5)	23	76,7% (61,5-91,8)	$\chi^2=17,2$ ; p=0,002
		1	4	14,3% (1,3-27,3)	10	45,5% (24,7-66,3)	6	20,0% (5,7-34,3)	
		2	0	0%	4	18,2% (2,1-34,3)	1	3,3% (3,1-9,8)	
		3	0	0%	0	0%	0	0%	
Обменно-эндокринные	А	0	0	0%	0	0%	11	36,7% (19,4-53,9)	$\chi^2=23,7$ ; p=0,001
		1	24	85,7% (72,8-98,7)	20	90,9% (78,9-102,9)	19	63,3% (46,1-80,6)	
		2	4	14,3% (1,3-27,3)	2	9,1% (2,9-21,1)	0	0%	
		3	0	0%	0	0%	0	0%	
	В	0	0	0%	2	9,1% (2,9-21,1)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=16,6$ ; p=0,002
		1	26	92,9% (83,3-102,4)	20	90,9% (78,9-102,9)	20	66,7% (49,8-83,5)	
		2	2	7,1% (2,4-16,7)	0	0%	0	0%	
		3	0	0%	0	0%	0	0%	
Психоэмоциональные	А	0	2	7,1% (2,4-16,7)	0	0%	18	60,0% (42,5-77,5)	$\chi^2=48,2$ ; p=0,001
		1	24	85,7% (72,8-98,7)	16	72,7% (54,1-91,3)	12	40,0% (22,5-57,5)	
		2	2	7,1% (2,4-16,7)	0	0%	0	0%	
		3	0	0%	6	27,3% (8,6-45,9)	0	0%	
	В	0	4	14,3% (1,3-27,3)	2	9,1% (2,9-21,1)	9	30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=4,6$ ; p=0,33
		1	22	78,6% (63,4-93,8)	18	81,8% (65,7-97,9)	20	66,7% (49,8-83,5)	
		2	2	7,1% (2,4-16,7)	2	9,1% (2,9-21,1)	1	3,3% (3,1-9,8)	
		3	0	0%	0	0%	0	0%	

\*Примечание: p – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017); p<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое p=0,050). А - показатели до операции, В – показатели после операции. 0- нет симптомов, 1- легкая степень тяжести, 2 – средняя степень тяжести, 3 – тяжелая степень тяжести.

Таблица 4.9. Частота климактерических симптомов по Модифицированному менопаузальному индексу Куппермана-Уваровой (1982)

Группы симптомов		I группа (n=28)		II группа (n=22)		III группа (n=30)		$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости
		Абс. (%)	отн. част., % (95%-й ДИ)	Абс. (%)	отн. част., % (95%-й ДИ)	Абс. (%)	отн. част., % (95%-й ДИ)	
<b>Нейровегетативные нарушения</b>								
Артериальная гипертония	А	18	64,3% (46,5-82,0)	14	63,6% (43,5-83,7)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=17,3$ ; p=0,003
	В	18	64,3% (46,5-82,0)	14	63,6% (43,5-83,7)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=17,3$ ; p=0,003
	p <sub>A/B</sub>	1,0		1,0		1,0		
Артериальная гипотония	А	6	21,4% (6,2-36,6)	4	18,2% (2,1-34,3)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=1,9$ ; p=0,4
	В	8	28,5% (11,8-45,3)	6	27,3% (8,6-45,9)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=0,26$ ; p=0,9
	p <sub>A/B</sub>	0,5		0,5		1,0		
Головные боли	А	26	92,9% (83,3-102,4)	20	90,9% (78,9-102,9)	12	40,0% (22,5-57,5)	$\chi^2=25,5$ ; p=0,001
	В	12	42,9% (24,5-61,2)	16	72,7% (54,1-91,3)	15	50,0% (32,1-67,9)	$\chi^2=4,7$ ; p=0,09
	p <sub>A/B</sub>	<b>0,001</b>		0,13		0,38		
Вестибулопатии	А	6	21,4% (6,2-36,6)	14	63,6% (43,5-83,7)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=21,5$ ; p=0,001
	В	8	28,5% (11,8-45,3)	10	45,5% (24,7-66,3)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=13,0$ ; p=0,002
	p <sub>A/B</sub>	0,68		0,29		1,0		
Приступы тахикардии	А	12	42,9% (24,5-61,2)	8	36,4% (16,3-56,5)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=8,5$ ; p=0,014
	В	4	14,3% (1,3-27,3)	8	36,4% (16,3-56,5)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=6,35$ ; p=0,042
	p <sub>A/B</sub>	<b>0,008</b>		1,0		1,0		
Непереносимость высокой температуры	А	6	21,4% (6,2-36,6)	10	45,5% (24,7-66,3)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=8,94$ ; p=0,011
	В	8	28,5% (11,8-45,3)	10	45,5% (24,7-66,3)	6	20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=3,96$ ; p=0,138
	p <sub>A/B</sub>	0,79		1,0		0,38		
Онемение, парестезии	А	10	35,7% (18,0-53,5)	16	72,7% (54,1-91,3)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=24,4$ ; p=0,001
	В	4	14,3% (1,3-27,3)	16	72,7% (54,1-91,3)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=28,8$ ; p=0,001
	p <sub>A/B</sub>	0,13		1,0		1,0		
Зябкость, озноб	А	4	14,3% (1,3-27,3)	10	45,5% (24,7-66,3)	5	16,7% (3,3-30,0)	$\chi^2=7,9$ ; p=0,019
	В	0	0%	6	27,3% (8,6-45,9)	4	13,3 (1,2-25,5)	$\chi^2=8,4$ ; p=0,015
	p <sub>A/B</sub>	0,13		0,13		1,0		

Продолжение таблицы 4.9

Дермографизм	A	12	42,9% (24,5-61,2)	12	54,5% (33,7-75,4)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=15,4$ ; p=0,001
	B	10	35,7% (18,0-53,5)	12	54,5% (33,7-75,4)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=12,1$ ; p=0,002
	p <sub>A/B</sub>	0,5		1,0		1,0		
Сухость кожи	A	18	64,3% (46,5-82,0)	18	81,8% (65,7-97,9)	7	23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=19,4$ ; p=0,001
	B	10	35,7% (18,0-53,5)	14	63,6% (43,5-83,7)	11	36,7% (19,4-53,9)	$\chi^2=4,9$ ; p=0,087
	p <sub>A/B</sub>	0,04		0,29		0,22		
Потливость	A	6	21,4% (6,2-36,6)	12	54,5% (33,7-75,4)	5	16,7% (3,3-30,0)	$\chi^2=10,0$ ; p=0,007
	B	12	42,9% (24,5-61,2)	10	45,5% (24,7-66,3)	11	36,7% (19,4-53,9)	$\chi^2=0,45$ ; p=0,079
	p <sub>A/B</sub>	0,11		0,75		<b>0,03</b>		
Отечность лица, век	A	14	50,0% (31,5-68,5)	14	63,6% (43,5-83,7)	6	20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=10,9$ ; p=0,004
	B	6	21,4% (6,2-36,6)	12	54,5% (33,7-75,4)	5	16,7% (3,3-30,0)	$\chi^2=10,0$ ; p=0,007
	p <sub>A/B</sub>	<b>0,008</b>		0,75		1,0		
Аллергические реакции	A	2	7,1% (2,4-16,7)	2	9,1% (2,9-21,1)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=0,12$ ; p=0,95
	B	4	14,3% (1,3-27,3)	6	27,3% (8,6-45,9)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=2,9$ ; p=0,23
	p <sub>A/B</sub>	0,5		0,13		1,0		
Экзофтальм, блеск глаз	A	4	14,3% (1,3-27,3)	6	27,3% (8,6-45,9)	4	13,3% (1,2-25,5)	$\chi^2=2,0$ ; p=0,37
	B	0	0%	6	27,3% (8,6-45,9)	6	20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=8,1$ ; p=0,017
	p <sub>A/B</sub>	0,13		1,0		0,5		
Повышенная возбудимость	A	4	14,3% (1,3-27,3)	14	63,6% (43,5-83,7)	7	23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=15,4$ ; p=0,001
	B	2	7,1% (2,4-16,7)	10	45,5% (24,7-66,3)	12	40,0% (22,5-57,5)	$\chi^2=10,9$ ; p=0,004
	p <sub>A/B</sub>	0,5		0,29		0,06		
Сонливость	A	8	28,5% (11,8-45,3)	14	63,6% (43,5-83,7)	7	23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=10,0$ ; p=0,007
	B	6	21,4% (6,2-36,6)	10	45,5% (24,7-66,3)	11	36,7% (19,4-53,9)	$\chi^2=3,4$ ; p=0,186
	p <sub>A/B</sub>	0,5		0,39		,22		
Нарушение сна	A	12	42,9% (24,5-61,2)	18	81,8% (65,7-97,9)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=30,0$ ; p=0,001
	B	10	35,7% (18,0-53,5)	10	45,5% (24,7-66,3)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=8,8$ ; p=0,012
	p <sub>A/B</sub>	0,75		<b>0,008</b>		1,0		
Приливы жара	A	10	35,7% (18,0-53,5)	10	45,5% (24,7-66,3)	0	0%	$\chi^2=16,6$ ; p=0,001
	B	8	28,5% (11,8-45,3)	12	54,5% (33,7-75,4)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=16,8$ ; p=0,001
	p <sub>A/B</sub>	0,5		0,75		1,0		

Продолжение таблицы 4.9

Приступы удушья	А	4	14,3% (1,3-27,3)	8	36,4% (16,3-56,5)	0	0%	$\chi^2=13,2$ ; p=0,001
	В	2	7,1% (2,4-16,7)	10	45,5% (24,7-66,3)	0	0%	$\chi^2=22,7$ ; p=0,001
	p <sub>A/B</sub>	0,5		0,5		1,0		
Симптоадреналовые кризы	А	8	28,5% (11,8-45,3)	6	27,3% (8,6-45,9)	0	0%	$\chi^2=10,2$ ; p=0,006
	В	4	14,3% (1,3-27,3)	6	27,3% (8,6-45,9)	4	13,3% (1,2-25,5)	$\chi^2=2,0$ ; p=0,36
	p <sub>A/B</sub>	0,29		1		0,13		
<b>Обменно-эндокринные нарушения</b>								
Ожирение	А	14	50,0% (31,5-68,5)	16	72,7% (54,1-91,3)	8	26,7% (10,8-42,5)	$\chi^2=1,5$ ; p=0,5
	В	14	50,0% (31,5-68,5)	16	72,7% (54,1-91,3)	8	26,7% (10,8-42,5)	$\chi^2=1,5$ ; p=0,5
	p <sub>A/B</sub>	1,0		1,0		1,0		
Тиреоидная дисфункция	А	0	0%	2	9,1% (2,9-21,1)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=2,8$ ; p=0,24
	В	0	0%	2	9,1% (2,9-21,1)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=2,8$ ; p=0,24
	p <sub>A/B</sub>	1,0		1,0		1,0		
Сахарный диабет	А	2	7,1% (2,4-16,7)	0	0%	0	0%	$\chi^2=3,8$ ; p=0,15
	В	2	7,1% (2,4-16,7)	0	0%	0	0%	$\chi^2=3,8$ ; p=0,15
	p <sub>A/B</sub>	1,0		1,0		1,0		
Гиперплазия молочных желез	А	18	64,3% (46,5-82,0)	12	54,5% (33,7-75,4)	9	30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=7,22$ ; p=0,027
	В	18	64,3% (46,5-82,0)	12	54,5% (33,7-75,4)	9	30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=7,22$ ; p=0,027
	p <sub>A/B</sub>	1,0		1,0		1,0		
Мышечно-суставные боли	А	18	64,3% (46,5-82,0)	18	81,8% (65,7-97,9)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=13,0$ ; p=0,001
	В	14	50,0% (31,5-68,5)	8	36,4% (16,3-56,5)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=1,8$ ; p=0,4
	p <sub>A/B</sub>	0,13		<b>0,002</b>		1,0		
Жажда	А	6	21,4% (6,2-36,6)	12	54,5% (33,7-75,4)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=15,8$ ; p=0,001
	В	4	14,3% (1,3-27,3)	4	18,2% (2,1-34,3)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=1,6$ ; p=0,44
	p <sub>A/B</sub>	0,69		<b>0,008</b>		1,0		
Атрофия гениталий	А	6	21,4% (6,2-36,6)	10	45,5% (24,7-66,3)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=13,5$ ; p=0,001
	В	6	21,4% (6,2-36,6)	12	54,5% (33,7-75,4)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=15,8$ ; p=0,001
	p <sub>A/B</sub>	1,0		0,5		1,0		

Продолжение таблицы 4.9

Психозэмоциональные нарушения								
Утомляемость	А	12	42,9% (24,5-61,2)	16	72,7% (54,1-91,3)	6	20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=14,4$ ; $p=0,001$
	В	12	42,9% (24,5-61,2)	8	36,4% (16,3-56,5)	8	26,7% (10,8-42,5)	$\chi^2=1,7$ ; $p=0,43$
	$p_{A/B}$	1		<b>0,04</b>		0,5		
Снижение памяти	А	20	71,4% (54,7-88,2)	14	63,6% (43,5-83,7)	9	30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=11,2$ ; $p=0,004$
	В	14	50,0% (31,5-68,5)	10	45,5% (24,7-66,3)	10	33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=0,92$ ; $p=0,63$
	$p_{A/B}$	<b>0,008</b>		0,29		1		
Раздражительность и слезливость	А	12	42,9% (24,5-61,2)	14	63,6% (43,5-83,7)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=16,6$ ; $p=0,001$
	В	8	28,5% (11,8-45,3)	12	54,5% (33,7-75,4)	7	23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=16,0$ ; $p=0,05$
	$p_{A/B}$	0,29		0,75		0,22		
Нарушение аппетита	А	4	14,3% (1,3-27,3)	8	36,4% (16,3-56,5)	0	0%	$\chi^2=13,2$ ; $p=0,001$
	В	4	14,3% (1,3-27,3)	8	36,4% (16,3-56,5)	3	10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=16,4$ ; $p=0,042$
	$p_{A/B}$	1,0		1,0		,3		
Навязчивые идеи	А	2	7,1% (2,4-16,7)	8	36,4% (16,3-56,5)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=13,3$ ; $p=0,001$
	В	2	7,1% (2,4-16,7)	2	9,1% (2,9-21,1)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=0,77$ ; $p=0,68$
	$p_{A/B}$	1,0		0,11		1,0		
Изменение настроения	А	4	14,3% (1,3-27,3)	16	72,7% (54,1-91,3)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=13,6$ ; $p=0,001$
	В	4	14,3% (1,3-27,3)	4	18,2% (2,1-34,3)	7	23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=0,79$ ; $p=0,68$
	$p_{A/B}$	1,0		<b>0,001</b>		0,13		
Изменение либидо	А	12	42,9% (24,5-61,2)	16	72,7% (54,1-91,3)	1	3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=27,3$ ; $p=0,001$
	В	0	0%	16	72,7% (54,1-91,3)	2	6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=44,3$ ; $p=0,001$
	$p_{A/B}$	<b>0,001</b>		1,0		1,0		

\*Примечание:  $p$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ). А - показатели до операции, В – показатели после операции.

Таблица 4.10. Общая сумма баллов климактерических симптомов до и после операции по Модифицированному менопаузальному индексу Куппермана-Уваровой (1982) Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

Группы симптомов		I группа (n=28)	II группа (n=22)	III группа (n=30)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости*	P <sub>I-II</sub> *	P <sub>I-III</sub> *	P <sub>II-III</sub> *
Нейровегетативные	A	8,0 (7,0-12,0)	19,0 (11,0-24,0)	4,0 (2,0-7,0)	$\chi^2=34,3$ ; p= <b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	B	5,5 (2,0-9,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,001</b>	14,0 (6,0-20,0) p <sub>A/B</sub> =0,1	4,0 (3,0-8,0) p <sub>A/B</sub> =0,09	$\chi^2=11,5$ ; p= <b>0,003</b>	<b>0,005</b>	0,9	<b>0,001</b>
Обменно-эндокринные	A	2,0 (1,0-3,0)	4,0 (2,0-7,0)	1,5 (0,0-3,0)	$\chi^2=18,1$ ; p= <b>0,001</b>	<b>0,007</b>	0,061	<b>0,001</b>
	B	2,0 (1,0-3,0) p <sub>A/B</sub> =0,33	3,0 (2,0-6,0) p <sub>A/B</sub> =0,17	1,5 (0,0-4,0) p <sub>A/B</sub> =0,14	$\chi^2=13,3$ ; p= <b>0,009</b>	0,023	0,2	<b>0,005</b>
Психоэмоциональные	A	2,5 (1,0-4,0)	6,0 (2,0-15,0)	0,0 (0,0-2,0)	$\chi^2=34,4$ ; p= <b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	B	2,0 (1,0-2,0) p <sub>A/B</sub> =0,073	3,0 (2,0-6,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,013</b>	1,0 (0,0-2,0) p <sub>A/B</sub> = <b>0,004</b>	$\chi^2=12,2$ ; p= <b>0,002</b>	<b>0,002</b>	0,5	<b>0,002</b>

\*Примечание: p – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017); p<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое p=0,050). A - показатели до операции, B – показатели после операции.

В I группе до оперативного вмешательства из нейровегетативных симптомов наиболее часто женщины предъявляли жалобы на головные боли – 26 (92,9%), повышение артериального давления – 18 (64,3%), сухость кожи – 18 (64,3%), отечность лица и век – 14 (50,0%) (табл. 4.9).

Во II группе до оперативного вмешательства среди нейровегетативных симптомов наиболее часто пациентки предъявляли жалобы на головные боли – 20 (90,9%), сухость кожи – 18 (81,8%), нарушение сна – 18 (81,8%), онемение и парестезии – 16 (72,7%), отечность лица и век – 14 (63,6%), повышение артериального давления – 14 (63,6%), вестибулопатии – 14 (63,6%), повышенную возбудимость – 14 (63,6%), сонливость – 14 (63,6%), приступы тахикардии – 8 (36,4%) (табл. 4.9).

В III группе до оперативного вмешательства головные боли были самым частым проявлением нейровегетативного синдрома (12 – 40,0%), остальные жалобы встречались крайне редко.

При динамическом послеоперационном наблюдении пациенток статистически значимых изменений нейровегетативных проявлений у пациенток всех трех групп выявлено не было ( $p_{\text{до/после}} > 0,050$ ) (табл. 4.7).

Общая сумма баллов по каждой группе симптомов ММИ Куппермана-Уваровой приведена в таблице 4.10. Статистически значимое изменение симптомов нейровегетативных нарушений при динамическом наблюдении установлено только в I группе, во II и III группах этот показатель не изменился ( $p_{\text{до/после}} > 0,050$ ).

Обменно-эндокринные нарушения выявлены у всех женщин I и II групп, в III группе только у половины пациенток 19 (63,3%) ( $\chi^2=21,0$ ;  $p=0,001$ ). У подавляющего большинства женщин была диагностирована легкая степень тяжести этих нарушений (табл. 4.7). Основными симптомами у пациенток были: боли в мышцах и суставах, гиперпластические процессы молочных желез и ожирение. I и II группы были однородны по частоте встречаемости признаков обменно-эндокринных симптомов ( $p_{\text{до/после}} > 0,017$ ). Статистически значимые различия получены при сравнении I, II групп с



III группой по частоте мышечно-суставных болей, атрофических процессов гениталий и жажде ( $p=0,001$ ) (табл. 4.9). Расстройство мочеиспускания было выявлено в I группе у 28,5% женщин, во II – 36,4%, в III – 3,3% ( $\chi^2=13,0$ ;  $p=0,002$ ).

После хирургического лечения статистически значимых отличий в проявлении и в подсчете общей суммы баллов обменно-эндокринных симптомов в I и III группах выявлено не было ( $p_{\text{до/после}} > 0,050$ ) в отличие от II группы, в которой пациентки стали реже предъявлять жалобы на мышечно-суставные боли и жажду ( $p_{\text{до/после}} = 0,002$ ,  $p_{\text{до/после}} = 0,008$ ) (табл. 4.8, табл. 4.9, табл. 4.10).

Психоэмоциональные проявления КС по результатам ММИ Куппермана-Уваровой до операции наблюдались у большинства женщин всех трех групп и соответствовали легкой степени тяжести. В I группе нарушения встречались у 26 (93,7%) пациенток, в виде снижения памяти, раздражительности, утомляемости и изменения либидо. Во II группе психоэмоциональные проявления присутствовали у всех 22 (100%) женщин. На первый план в клинической картине вышли утомляемость, изменение либидо, снижение памяти и раздражительность. I и II группы по частоте встречаемости вышеперечисленных симптомов были однородны ( $p > 0,017$ ) и статистически значимо отличались только при балльной оценке признаков. Общая сумма баллов I группы составила 2,5 (1,0-4,0) по сравнению со II группой 6,0 (2,0-15,0) ( $p=0,002$ ). В III группе среди симптомов наиболее часто встречались снижение памяти и утомляемость. По частоте встречаемости всех психовегетативных проявлений и общей балльной оценке до операции женщины III группы статистически значимо отличались от пациенток I и II групп ( $p=0,001$ ).

После хирургического лечения значимых отличий в проявлении психоэмоциональных симптомов выявлено не было у пациенток I и II групп ( $p_{\text{до/после}} = 0,56$ ,  $p_{\text{до/после}} = 0,56$ , соответственно) (табл. 4.8). Тем не менее, по отдельным симптомам отмечалась статистически значимая положительная

динамика (табл. 4.9). Так, пациентки I группы стали реже предъявлять жалобы на снижение памяти ( $p=0,008$ ) и изменение либидо ( $p=0,001$ ); женщины II группы – на утомляемость ( $p=0,004$ ) и изменение настроения ( $p=0,001$ ). Таким образом, общая сумма баллов у пациенток II группы снизилась на 50% ( $p_{\text{до/после}}=0,013$ ), у женщин I группы на 20% ( $p_{\text{до/после}}=0,073$ ). Статистически значимая отрицательная динамика отмечалась в III группе - увеличение частоты встречаемости легкой степени тяжести психоэмоциональных проявлений с 12 (40,0%) до 21 (70,0%) ( $p=0,007$ ) и повышение общей балльной оценки с 0,0 (0,0-2,0) до 1,0 (0,0-2,0) ( $p_{\text{до/после}}=0,004$ ). Как следует из таблицы 4.8, по распределению психоэмоциональных нарушений после оперативного лечения все три группы были однородны.

При подсчете индекса Кердо выявлено преобладание влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы у 12 – 42,9% женщин I группы, у 12 – 54,5% II группы и у 10 – 33,3% III группы. Преобладание влияния парасимпатического отдела показатели распределились следующим образом: у 8 – 28,6%, у 5 – 22,7% и у 10 – 33,3%, соответственно по группам. Вегетативное равновесие было диагностировано у 8 – 28,6%, у 5 – 22,7% и у 10 – 33,3% пациенток, соответственно по группам ( $p=0,03$ ).

Проведена корреляция степени тяжести климактерического синдрома в зависимости от наличия соматической патологии (табл. 4.11). У пациенток, страдающих гипертонической болезнью, фиброзно-кистозной мастопатией, патологией желудочно-кишечного тракта наиболее часто встречался КС. Следует отметить, что при сочетании двух и более экстрагенитальных заболеваний у пациенток КС развивался чаще (табл. 4.12).

Оценку вегетативного тонуса определяли по А.М. Вейну (1991). Как следует из таблицы 4.13, вегетативная дисфункция разной степени выраженности диагностирована у преимущественного числа пациенток I и II групп, в III группе лишь у каждой второй женщин согласно «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений, заполняемому пациентом».

По распространённости синдрома вегетативной дисфункции (СВД) до и после оперативного лечения I и II группы были однородны ( $p>0,017$ ). Статистически значимых отличий внутри групп при динамическом наблюдении не выявлено ( $p>0,050$ ). Согласно «Схемам исследования для

Таблица 4.11. Степень тяжести климактерического синдрома в зависимости от перенесенных и сопутствующих заболеваний (n=80)

Показатель	I, II, III группы (n=80)		Степень тяжести					
			Легкая		Средняя		Тяжелая	
	Абс.	Отн. част.,%	Абс.	Отн. част.,%	Абс.	Отн. част.,%	Абс.	Отн. част.,%
Ожирение	38	47,5%	16	20,0%	7	8,8%	2	2,5%
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	22	27,5%	10	12,5%	3	3,4%	2	2,5%
Гипертоническая болезнь	33	41,3%	17	21,3%	5	6,3%	2	2,5%
Патология ЖКТ	42	52,5%	17	21,3%	2	2,5%	6	7,5%
Мастопатия	36	45,0%	14	17,5%	4	5,0%	2	2,5%
Хронический бронхит	7	8,8%	5	6,3%	2	2,5%	0	-
Хронический пиелонефрит	9	11,3%	4	5,0%	2	2,5%	0	-

Таблица 4.12. Зависимость степени тяжести климактерического синдрома от количества экстрагенитальных заболеваний (n=80)

Показатель	Степень тяжести					
	Легкая		Средняя		Тяжелая	
	Абс.	Отн. част.,%	Абс.	Отн. част.,%	Абс.	Отн. част.,%
0-1 заболевания	1	1,3%	0	-	0	-
2 и более заболевания	27	33,8%	10	12,5%	2	2,5%)

выявления признаков вегетативных нарушений», заполняемой врачом, СВД имелся у большинства пациенток I и II групп, в III группе вегетативное нарушение диагностировано у каждой четвертой женщины (табл. 4.14). Статистически значимо вегетативный дисбаланс чаще диагностирован до хирургического лечения у пациенток I и II групп ( $p=0,001$  и  $p=0,008$ , соответственно при сравнении с III группой). Через 3 месяца после операции частота выраженности СВД уменьшилась на 28,6% только у пациенток I группы ( $p_{\text{до/после}}=0,008$ ), во II группе частота вегетативных нарушений также снизилась, но статистически не значимо ( $p_{\text{до/после}}=0,13$ ). В итоге, все три группы при динамическом наблюдении стали однородны по распространённости вегетативных нарушений ( $\chi^2=2,6$ ;  $p=0,27$ ). Полученные данные позволяют утверждать, что частота проявлений СВД не зависит от вида оперативного вмешательства.

Таблица 4.13. Сравнительный анализ вегетативной дисфункции по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» (вопросник Вейна А.М. заполняется пациенткой)

	I группа (n=28) Абс. – отн. част., % (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс. – отн. част., % (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс. – отн. част., % (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости*	$P_{I-II}$	$P_{I-III}$	$P_{II-III}$
A	20 – 71,4% (54,7-88,2)	18 – 81,8% (65,7-97,9)	14 – 46,7% (28,8-64,5)	$\chi^2=7,7$ ; $p=0,022$	0,4	0,06	<b>0,011</b>
B	18 – 64,3% (46,5-82,0)	18 – 81,8% (65,7-97,9)	14 – 46,7% (28,8-64,5)	$\chi^2=6,8$ ; $p=0,034$	0,18	0,18	<b>0,011</b>
$p_{A/B}$	0,69	1,0	1,0				

Примечания:  $p_{I-II-III}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ). A - показатели до операции, B – показатели после операции.

В I группе среди вегетативных симптомов до оперативного вмешательства по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» на первый план выходили онемение или похолодание пальцев кистей и стоп, склонность к покраснению лица, нарушение функции

желудочно-кишечного тракта, приступообразные головные боли (табл. 4.15). Половина обследуемых пациенток отметила поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями, снижение работоспособности, быструю утомляемость.

Таблица 4.14. Сравнительный анализ вегетативной дисфункции по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных нарушений» (схема Вейна А.М. заполняется врачом)

	I группа (n=28) Абс.– отн. част., % (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс. – отн. част., % (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс. – отн. част., % (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	$r_{I-II}$	$r_{I-III}$	$r_{II-III}$
A	22 – 78,6% (63,4-93,8)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	8 – 26,7% (10,8-42,5)	$\chi^2=16,7$ ; p=0,001	0,25	<b>0,001</b>	<b>0,008</b>
B	14 – 50,0% (31,5-68,5)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	9 – 30,3% (13,6-46,4)	$\chi^2=2,6$ ; p=0,27	0,75	0,12	0,26
$r_{A/B}$	<b>0,008</b>	0,13	1,0				

Примечания:  $r_{I-II-III}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $r_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ). A - показатели до операции, B – показатели после операции.

Ведущими вегетативными симптомами во II группе до оперативного вмешательства были приступообразные головные боли, нарушение функции желудочно-кишечного тракта в виде склонности к запорам, поносам, вздутиям живота, болям. Ощущение затруднения при дыхании, чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание, снижение работоспособности, быструю утомляемость, склонность к покраснению лица существенно ухудшали качество жизни обследуемых женщин. До хирургического лечения I и II группы были однородны по всем симптомам, кроме частоты встречаемости онемения пальцев ( $p=0,001$ ).

Таблица 4.15. Частота и выраженность вегетативных изменений (схема Вейна А.М. заполняется пациенткой)

Симптомы		I группа (n=28) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
1. Склонность к: А) покраснению лица	А	18 – 64,3% (46,5-82,0)	12 – 54,5% (33,7-75,4)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=7,22$ ; p=0,027	0,5	0,03	0,08
	В	20 – 71,4% (54,7-88,2)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=15,3$ ; p=0,001	0,6	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>
	p <sub>A/B</sub>	0,69	0,68	0,5				
Б) побледнению лица	А	6 – 21,4% (6,2-36,6)	0 (0%)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=8,8$ ; p=0,012	0,02	<b>0,013</b>	0,4
	В	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=2,8$ ; p=0,24	0,1	0,3	0,4
	p <sub>A/B</sub>	0,03	0,5	1				
2. Онемение или похолодание: А) пальцев кистей, стоп	А	26 – 92,9% (83,3-102,4)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=24,7$ ; p=0,001	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,3
	В	16 – 57,1% (38,8-75,5)	6 – 27,3% (8,6-45,9)	10 – 33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=5,5$ ; p=0,065	0,8	0,07	0,6
	p <sub>A/B</sub>	0,013	0,29	1				
Б) целиком кистей, стоп	А	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=2,9$ ; p=0,24	0,1	0,2	0,9
	В	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=0,15$ ; p=0,93	0,8	0,9	0,1
	p <sub>A/B</sub>	0,5	1	1				
3. Изменение окраски 4. (побледнение, покраснение, синюшность): А) пальцев кистей, стоп	А	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0 (0%)	$\chi^2=2,6$ ; p=0,27	0,8	0,3	0,2
	В	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0 (0%)	$\chi^2=2,6$ ; p=0,27	0,8	0,5	0,2
	p <sub>A/B</sub>	1	1	1				

Продолжение таблицы 4.15

Б) целиком кистей, стоп	A	2 – 7,1% (2,4-16,7)	0 (0%)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=1,6;$ $p=0,45$	0,2	0,5	0,9
	B	0 (0%)	0 (0%)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=3,4;$ $p=0,18$	1	0,2	0,5
	$p_{A/B}$	0,5	1	1,0				
5. Повышенная потливость	A	12 – 42,9% (24,5-61,2)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	13 – 43,3% (25,6-61,1)	$\chi^2=0,037;$ $p=0,98$	0,9	0,9	0,05
	B	8 – 28,5% (11,8-45,3)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	14 – 46,7% (28,8-64,5)	$\chi^2=2,0;$ $p=0,36$	0,6	0,4	0,3
	$p_{A/B}$	0,13	0,5	1				
6. Ощущение сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	A	6 – 21,4% (6,2-36,6)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	6 – 20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=4,9;$ $p=0,08$	0,7	0,09	<b>0,001</b>
	B	6 – 21,4% (6,2-36,6)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=1,65;$ $p=0,44$	0,3	0,5	<b>0,001</b>
	$p_{A/B}$	1	0,69	1				
7. Ощущение затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	A	10 – 35,7% (18,0-53,5)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=21,9;$ $p=0,001$	0,05	<b>0,001</b>	<b>0,011</b>
	B	6 – 21,4% (6,2-36,6)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=10,9;$ $p=0,004$	0,07	<b>0,004</b>	0,3
	$p_{A/B}$	0,13	0,29	1				
8. Нарушение функции желудочно- кишечного тракта	A	16 – 57,1% (38,8-75,5)	16 – 72,7% (54,1-91,3)	11 – 36,7% (19,4-53,9)	$\chi^2=6,8;$ $p=0,033$	0,3	0,03	0,4
	B	12 – 42,9% (24,5-61,2)	12 – 54,5% (33,7-75,4)	12 – 40,0% (22,5-57,5)	$\chi^2=1,2;$ $p=0,56$	0,4	0,6	0,02
	$p_{A/B}$	0,29	0,13	1				
9. Обмороки, головокружение	A	8 – 28,5% (11,8-45,3)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=8,3;$ $p=0,015$	0,9	<b>0,016</b>	0,4
	B	4 – 14,3% (1,3-27,3)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=6,4;$ $p=0,042$	0,7	0,04	0,02
	$p_{A/B}$	0,13	0,11	0,5				

Продолжение таблицы 4.15

10. Приступообразные головные боли	A	16 – 57,1% (38,8-75,5)	16 – 72,7% (54,1-91,3)	17 – 56,7% (38,9-74,4)	$\chi^2=1,7$ ; $p=0,43$	0,3	0,4	0,24
	B	12 – 42,9% (24,5-61,2)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	17 – 56,7% (38,9-74,4)	$\chi^2=2,3$ ; $p=0,32$	0,2	0,3	0,62
	$p_{A/B}$	0,13	0,5	1				
11. Снижение работоспособности, быструю утомляемость	A	14 – 50,0% (31,5-68,5)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=6,0$ ; $p=0,05$	0,3	0,05	0,017
	B	8 – 28,5% (11,8-45,3)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=1,0$ ; $p=0,6$	0,4	0,6	0,34
	$p_{A/B}$	0,11	0,013	1				
12. Нарушение сна А) трудность в засыпания	A	2 – 7,1% (2,4-16,7)	6 – 27,3% (86,6-45,9)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=8,0$ ; $p=0,018$	0,06	0,019	<b>0,013</b>
	B	2 – 7,1% (2,4-16,7)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=3,6$ ; $p=0,16$	0,3	0,17	0,08
	$p_{A/B}$	1	0,69	1				
Б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями	A	14 – 50,0% (31,5-68,5)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=17,5$ ; $p=0,001$	0,8	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	B	10 – 35,7% (18,0-53,5)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=13,6$ ; <b><math>p=0,001</math></b>	0,5	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	$p_{A/B}$	0,13	1	1				
В) чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром	A	4 – 14,3% (1,3-27,3)	6 – 27,3% (86,6-45,9)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=4,2$ ; $p=0,12$	0,3	0,12	0,04
	B	4 – 14,3% (1,3-27,3)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0 (0%)	$\chi^2=4,4$ ; $p=0,11$	0,6	0,12	0,1
	$p_{A/B}$	1	0,13	0,5				

\*Примечания:  $r_{II-III}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ); А - показатели до операции, В – показатели после операции.



Таблица 4.16. Общая сумма баллов вегетативных изменений (схема Вейна А.М. заполняется пациенткой) Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

		I группа (n=28)	II группа (n=22)	III группа (n=30)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
Сумма баллов	A	20,0 (14,0-37,0)	37 (22,0-38,0)	11,5 (10,0-19,0)	$\chi^2=19,4$ ; p=0,001	0,17	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
	B	20,5 (10,0-24,0)	27 (19,0-29,0)	12 (10,0-19,0)	$\chi^2=10,5$ ; p=0,005	0,022	0,29	<b>0,002</b>
	p <sub>A/B</sub>	0,012	0,015	0,27				

\*Примечания: p<sub>I-II-III</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017); p<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Уилкоксона (критическое p=0,050); A - показатели до операции, B – показатели после операции.

Согласно «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» среди пациенток III группы до хирургического вмешательства более половины женщин предъявляли жалобы на приступообразные головные боли, остальные симптомы встречали редко. До оперативного лечения статистически значимо I и III группы отличались по следующим симптомам: онемение пальцев, нарушение сна (поверхностный сон), обмороки, ощущение затруднения дыхания, склонность к побледнению лица ( $p < 0,0017$ ). При сравнении II и III группы получены статистически значимые отличительные показатели по следующим симптомам: нарушение сна (поверхностный сон) ( $p = 0,001$ ), ощущение замирания сердца ( $p = 0,001$ ). При анализе частоты других симптомов до хирургического лечения группы были однородны ( $p > 0,017$ ).

При динамическом наблюдении после операции у пациенток I группы наблюдалось улучшение в отношении снижения частоты нарушения онемения или похолодания пальцев кистей и стоп – на 50%, склонности к побледнению лица – на 21,4%, повышенной потливости – на 16,1%, ощущения затруднения при дыхании – на 14,3%, приступообразных головных болей – на 14,2% ( $p_{\text{до/после}} < 0,05$ ) (табл.4.14). Общая сумма баллов до операции в I группе составила 20,0 (14,0-37,0), после ГЭ с трубами – 20,5 (10,0-24,0), несмотря на то, что средний балл не изменился, уменьшился межквартильный диапазон ( $p_{\text{до/после}} = 0,012$ ).

После ГЭ без придатков у женщин II группы выявлена положительная динамика в отношении снижения частоты снижения быстрой утомляемости – на 45,4%, нарушения сна в виде чувства невыспанности утром – на 18,2%, нарушений функции желудочно-кишечного тракта – на 18,2% ( $p_{\text{до/после}} < 0,05$ ) (табл. 4.15). Общая сумма баллов до операции во II группе составила 37 (22,0-38,0), после хирургического вмешательства получено статистически значимое снижение – 27 (19,0-29,0) ( $p_{\text{до/после}} = 0,015$ ).

Среди пациенток III группы не выявлено статистически значимых изменений в отношении отдельных симптомов и общей балльной оценки до и после операции двусторонней СЭ ( $p_{\text{до/после}} > 0,05$ ) (табл. 4.15, табл. 4.16).

При динамическом обследовании после хирургического лечения I и II группы были однородны по всем симптомам ( $p > 0,017$ ); статистически значимо I и III группы отличались по следующим симптомам: склонность к покраснению лица, нарушение сна (поверхностный сон), ощущение затруднения при дыхании ( $p < 0,017$ ); при сравнении II и III групп статистически значимые отличия выявлены по следующим признакам: склонность к покраснению лица, нарушение сна (поверхностный сон), ощущение замирания сердца ( $p < 0,017$ ). При анализе частоты других симптомов после оперативного лечения группы были однородны ( $p > 0,017$ ).

Согласно «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений», заполняемой врачом, в I группе у половины женщин до операции выявлены следующие симптомы: ухудшение самочувствия при смене погоды, пятнистая гиперемия на шее, лице и груди, стойкий дермографизм, вегето-сосудистые кризы, мигрени, склонности к обморокам, лабильность сердечного ритма, нарушение функции желудочно-кишечного тракта при отсутствии соматической патологии (табл. 4.17).

Ведущими вегетативными симптомами во II группе до оперативного вмешательства были приступообразные головные боли, нарушение функции желудочно-кишечного тракта в виде склонности к запорам, поносам, вздутиям живота, болям. Ощущение затруднения при дыхании, чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание, снижение работоспособности, быструю утомляемость, склонность к покраснению лица существенно ухудшали качество жизни обследуемых женщин. До хирургического лечения I и II группы были однородны по всем симптомам, кроме частоты встречаемости онемения пальцев ( $p = 0,001$ ).

Таблица 4.17. Частота и выраженность вегетативных нарушений (схема Вейна А.М. заполняется врачом)

Симптомы		I группа (n=28) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс.- отн. част., % (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
1. Изменения окраски и состояния кожных покровов: А) пятнистая гиперемия на шее, лице и груди	А	14 – 50,0% (31,5-68,5)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=13,0$ ; p=0,002	0,021	<b>0,001</b>	0,4
	В	16 – 57,1% (38,8- 75,5)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=17,4$ ; p=0,001	<b>0,006</b>	<b>0,001</b>	0,4
	p <sub>A/B</sub>	0,5	1	1				
Б) изменение окраски кистей, стоп	А	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0(0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,067	0,11	1	0,1
	В	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0(0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,067	0,11	1	0,1
	p <sub>A/B</sub>	1,0	1	1				
2. Дермографизм, вызываемый на передней поверхности грудной клетки: стойкий / более 10 минут	А	16 – 57,1% (38,8-75,5)	12 – 54,5% (33,7-75,4)	14 – 46,7% (28,8-64,5)	$\chi^2=0,68$ ; p=0,71	0,9	0,43	0,6
	В	16 – 57,1% (38,8-75,5)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	16 – 53,3% (35,5-71,2)	$\chi^2=0,55$ ; p=0,76	0,65	0,77	0,5
	p <sub>A/B</sub>	1	0,5	0,5				
3. Потливость: А) локальное повышение потливости	А	8 – 28,5% (11,8-45,3)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	10 – 33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=0,36$ ; p=0,84	0,58	0,7	0,82
	В	8 – 28,5% (11,8-45,3)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	10 – 33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=1,5$ ; p=0,5	0,4	0,7	0,23
	p <sub>A/B</sub>	1	0,29	1				
Б) генерализованная потливость	А	4 – 14,3% (1,3-27,3)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=2,2$ ; p=0,34	0,58	0,14	0,39
	В	6 – 21,4% (6,2-36,6)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=4,5$ ; p=0,11	0,78	0,04	0,08
	p <sub>A/B</sub>	0,5	0,5	1				

Продолжение таблицы 4.17

4. Изменение температуры: А) субфебрилитет (постоянное повышение температуры в пределах 37-38 °С)	A	4 – 14,3% (1,3-27,3)	0 (0%)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=3,7$ ; $p=0,16$	0,07	0,4	0,22
	B	6 – 21,4% (6,2-36,6)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	0 (0%)	$\chi^2=7,0$ ; $p=0,03$	0,78	<b>0,008</b>	<b>0,016</b>
	$p_{A/B}$	0,75	0,13	0,5				
Б) подьёмы температуры, возникающие внезапно при отсутствии соматических заболеваний	A	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0(0%)	$\chi^2=5,4$ ; $p=0,07$	0,11	1	0,1
	B	0 (0%)	0 (0%)	0(0%)		1	1	1
	$p_{A/B}$	1	0,5	1				
5. Ухудшения самочувствия при смене погоды	A	18– 64,3% (46,5-82,0)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=14,2$ ; $p=0,002$	0,96	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>
	B	18– 64,3% (46,5-82,0)	12 – 54,5% (33,7-75,4)	10 – 33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=5,8$ ; $p=0,06$	0,5	0,019	0,12
	$p_{A/B}$	1	0,5	0,25				
6. Плохая переносимость холода, жары, духоты	A	20 – 71,4% (54,7-88,2)	16 – 72,7% (54,1-91,3)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=13,5$ ; <b><math>p=0,001</math></b>	0,92	<b>0,002</b>	<b>0,003</b>
	B	16 – 57,1% (38,8-75,5)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	10 – 33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=5,5$ ; $p=0,06$	0,65	0,071	0,03
	$p_{A/B}$	0,29	0,5	1				
7. Лабильность АД (указание в анамнезе и при двукратном измерении): в начале и в конце осмотра – различия не менее 20-30 мм.рт.ст.	A	6 – 21,4% (6,2-36,6)	6 – 27,3% (8,6-45,9)	0(0%)	$\chi^2=7,0$ ; $p=0,03$	0,78	<b>0,008</b>	<b>0,016</b>
	B	8 – 28,5% (11,8-45,3)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	5 – 16,7% (3,3-30,0)	$\chi^2=1,4$ ; $p=0,5$	0,4	0,28	0,89
	$p_{A/B}$	0,75	1	0,06				
8. Лабильность сердечного ритма (колебания пульса в начале и в конце осмотра 10 ударов в 1 минуту)	A	14 – 50,0% (31,5-68,5)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0 (0%)	$\chi^2=24,9$ ; $p=0,001$	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	0,1
	B	12 – 42,9% (24,5-61,2)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	4 – 13,3% (1,2-25,5)	$\chi^2=10,4$ ; $p=0,006$	<b>0,009</b>	<b>0,013</b>	0,64
	$p_{A/B}$	0,69	1	0,13				

## Продолжение таблицы 4.17

9. Наличие гипервентиляционного синдрома (нарушение глубины и частоты дыхания, чувство «нехватки» воздуха)	A	8 – 28,5% (11,8-45,3)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=10,5$ ; $p=0,005$	0,22	0,03	<b>0,001</b>
	B	8 – 28,5% (11,8-45,3)	6 – 27,3% (86,6-45,9)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=7,5$ ; $p=0,02$	0,92	0,009	<b>0,013</b>
	$p_{A/B}$	1	0,29	1				
10. Нарушение функции желудочного-кишечного тракта (при отсутствии органической патологии)	A	16 – 57,1% (38,8-75,5)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	6 – 20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=8,5$ ; $p=0,014$	0,15	<b>0,004</b>	0,19
	B	12 – 42,9% (24,5-61,2)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=3,5$ ; $p=0,17$	0,07	0,31	0,34
	$p_{A/B}$	0,16	0,29	0,25				
11. Наличие вегето-сосудистых кризов, мигреней, склонности к обморокам	A	14 – 50,0% (31,5-68,5)	12 – 54,5% (33,7-75,4)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=6,5$ ; $p=0,04$	0,8	0,04	0,02
	B	8 – 28,5% (11,8-45,3)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=1,1$ ; $p=0,6$	0,6	0,65	0,31
	$p_{A/B}$	<b>0,03</b>	0,39	1				
12. Наличие повышенной тревожности, раздражительности, гневливости, несдержанности, чувство беспокойства, страха, резкие смены настроения	A	4 – 14,3% (1,3-27,3)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	6 – 20,0% (5,7-34,3)	$\chi^2=16,6$ ; <b><math>p=0,001</math></b>	<b>0,001</b>	0,57	<b>0,002</b>
	B	0 (0%)	6 – 27,3% (86,6-45,9)	9 – 30,0% (13,6-46,4)	$\chi^2=10,0$ ; <b><math>p=0,007</math></b>	<b>0,004</b>	<b>0,002</b>	0,83
	$p_{A/B}$	0,13	<b>0,008</b>	0,25				
13. Повышенная нервно-мышечная возбудимость, склонность к мышечным спазмам	A	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=2,8$ ; $p=0,24$	0,11	0,33	0,38
	B	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0 (0%)	$\chi^2=5,4$ ; $p=0,07$	0,11	1	0,1
	$p_{A/B}$	1	1	1				

\*Примечания:  $r_{I-II-III}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ); А - показатели до операции, В – показатели после операции.

Таблица 4.18. Общая сумма баллов вегетативных нарушений (схема Вейна А.М. заполняется врачом)

Группы симптомов		I группа (n=28)	II группа (n=22)	III группа (n=30)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
Сумма баллов	A	34 (25,0-45,0)	31 (18,0-45,0)	14 (0,0-27,0)	$\chi^2=23,7$ ; p=0,001	0,8	0,001	0,001
	B	27 (16,0-50,0)	21 (12,0-39,0)	14 (0,0-33,0)	$\chi^2=6,8$ ; p=0,034	0,67	0,019	0,042
	p <sub>A/B</sub>	0,23	0,011	0,011				

\*Примечания: p<sub>I-II-III</sub> – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое p=0,017); p<sub>A/B</sub> – уровень значимости критерием Уилкоксона (критическое p=0,050); A - показатели до операции, B – показатели после операции.

До хирургического лечения у пациенток II группы преобладали следующие симптомы: плохая переносимость холода, жары, духоты, наличие повышенной тревожности и раздражительности, ухудшения самочувствия при смене погоды, стойкий дермографизм, наличие вегето-сосудистых кризов, мигреней, склонности к обморокам. При сравнении I и II групп выявлено, что у пациенток I группы статистически значимо чаще диагностирована лабильность сердечного ритма, а у пациенток II группы – повышенная тревожность и раздражительность, резкие смены настроения (табл. 4.17). По другим симптомам группы до операции были однородны ( $p > 0,017$ ).

У пациенток III группы менее, чем у половины диагностирован стойкий дермографизм, все остальные симптомы встречались редко. До оперативного лечения статистически значимо I и III группы отличались по следующим симптомам: изменение окраски и состояния кожных покровов в виде пятнистой гиперемии на шее, лице и груди; ухудшение самочувствия при смене погоды; плохая переносимость холода, жары, духоты; лабильность пульса и АД; нарушение функции желудочно-кишечного тракта при отсутствии органической патологии (табл. 4.17). При сравнении II и III группы получены статистически значимые отличительные показатели по следующим симптомам: ухудшение самочувствия при смене погоды, плохая переносимость холода, жары, духоты; лабильность АД, наличие гипервентиляционного синдрома, наличие повышенной тревожности и раздражительности (табл. 4.17). При анализе частоты других симптомов до хирургического лечения группы были однородны ( $p > 0,017$ ).

При динамическом наблюдении после операции у пациенток I группы наблюдалось улучшение в отношении снижения частоты повышенной тревожности и раздражительности на 14,3%, вегето-сосудистых кризов, мигреней, склонности к обморокам – на 23,2%, ( $p_{\text{до/после}} < 0,05$ ) (табл. 4.17). Статистически значимого изменения общей суммы баллов в I группе до операции и после ГЭ с трубами не выявлено (34 (25,0-45,0), 27 (16,0-50,0), соответственно ( $p_{\text{до/после}} = 0,23$ )) (табл. 4.18).



После ГЭ без придатков у женщин II группы выявлена положительная динамика только в отношении снижения частоты повышенной тревожности и раздражительности на 36,3%. Пациентки II группы стали чаще предъявлять жалобу на постоянное повышение температуры в пределах 37-38 °С на 18,2%, ( $p_{\text{до/после}} < 0,05$ ) (табл. 4.17). Общая сумма баллов до операции в II группе составила 31 (18,0-45,0), после хирургического вмешательства наблюдалось статистически значимое снижение баллов – 21 (12,0-39,0) ( $p_{\text{до/после}} = 0,011$ ) (табл. 4.18).

Среди пациенток III группы статистически значимые изменения выявлены в отношении симптомов лабильности артериального давления и пульса, которые стали встречаться чаще на 16,7% и 13,3%, соответственно (табл. 4.17). Общая сумма баллов до операции в III группе составила 14 (0,0-27,0), после двусторонней СЭ за счет вышеперечисленных симптомов увеличился интерквартильный размах общей балльной оценки – 14 (0,0-33,0) ( $p_{\text{до/после}} = 0,011$ ) (табл. 4.18).

После ГЭ с трубами или без пациентки I и II групп по всем симптомам были однородны ( $p > 0,017$ ), кроме следующих признаков: у женщин I группы статистически достоверно чаще диагностирована лабильность пульса и пятнистая гиперемия на шее, а у пациенток II группы – повышенная тревожность и раздражительность, резкие смены настроения ( $p < 0,017$ ) (табл. 4.17).

При динамическом обследовании после хирургического лечения статистически значимо I группа отличалась от III группы по следующим симптомам: изменение окраски и состояния кожных покровов в виде пятнистой гиперемии на шее, лице и груди; постоянное повышение температуры в пределах 37-38 °С, лабильность пульса, наличие гипервентиляционного синдрома, наличие повышенной тревожности и раздражительности ( $p < 0,017$ ) (табл. 4.17). При сравнении II и III группы статистически значимые отличия выявлены по двум признакам: постоянное повышение температуры в пределах 37 – 38 °С и наличие

гипервентиляционного синдрома ( $p < 0,017$ ) (табл. 4.17). При анализе частоты других симптомов после оперативного лечения группы были однородны ( $p > 0,017$ ). По результатам общей суммы баллов до операции I, II группы статистически значимо отличались от III группы ( $p = 0,001$  и  $p = 0,001$ , соответственно), а после хирургического лечения пациентки всех групп - были сопоставимы ( $p > 0,017$ ) (табл. 4.18).

При обследовании женщин выявлены астенические нарушения у пациенток всех трех групп, у большинства преобладала реакция утомления (табл. 4.19). Пациентки I, II и III групп статистически значимо не отличались по степени распространения астенических реакций как при динамическом анализе до и после операции, так и при сопоставлении между группами ( $p_{\text{до/после}} > 0,05$ ,  $p_{\text{I-II}} > 0,017$ ,  $p_{\text{I-III}} > 0,017$ ,  $p_{\text{II-III}} > 0,017$ ).

Таблица 4.19. Степень тяжести астенических нарушений по опроснику И.К. Шаца (1991)

Ст. тяж.		I группа (n=28) Абс.– отн.част.,% (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс.– отн.част.,% (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс.– отн.част.,% (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	$p_{\text{I-II}}$	$p_{\text{I-III}}$	$p_{\text{II-III}}$
1	A	26 – 92,9% (83,3-102,4)	16 – 72,7% (54,1-91,3)	25 – 83,3% (70,0-96,7)	$\chi^2=3,7$ ; p=0,16	0,06	0,27	0,36
	B	24 – 85,7% (72,8-98,7)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	27 – 90,0% (79,3-100,7)	$\chi^2=6,3$ ; p=0,043	0,07	0,62	0,023
	$p_{\text{A/B}}$	0,16	0,16	0,16				
2	A	2 – 7,1% (2,4-16,7)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	5 – 16,7% (3,3-30,0)	$\chi^2=1,6$ ; p=0,5	0,24	0,27	0,89
	B	4 – 14,3% (1,3-27,3)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=6,3$ ; p=0,043	0,07	0,62	0,023
	$p_{\text{A/B}}$	0,16	0,05	0,16				
3	A	0 (0%)	2 – 9,1% (2,9-21,1)	0 (0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,07	0,11	1,0	0,09
	B	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	1,0	1,0	1,0
	$p_{\text{A/B}}$	1,0	0,16	1				

Примечания:  $p_{\text{I-II-III}}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p = 0,017$ );  $p_{\text{A/B}}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p = 0,050$ ); A - показатели до операции, B – показатели после операции; 1 - реакция утомления, 2 – умеренная степень тяжести, 3 – выраженная степень тяжести.

Согласно таблице 4.20, выраженность астенических нарушений по опроснику И.К. Шац до операции была сопоставима у всех трех групп, а после ГЭ без придатков женщины II группы статистически значимо имели более высокий балл по сравнению с пациентками III группы ( $p_{II-III}=0,003$ ); различия после операции в группах II и I были не достоверны ( $p_{I-II}=0,06$ ).

Таблица 4.20. Балльная оценка астенических нарушений, опросник И.К. Шац (1991) (Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>))

		I группа (n=28)	II группа (n=22)	III группа (n=30)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости	$p_{I-II}$	$p_{I-III}$	$p_{II-III}$
Сумма баллов	A	4 (3,0-5,0)	5 (3,0-6,0)	4 (2,0-5,0)	$\chi^2=6,77$ ; $p=0,034$	0,010	0,97	0,04
	B	4 (3,0-5,0)	5 (3,0-6,0)	3 (2,0-5,0)	$\chi^2=9,89$ ; $p=0,007$	0,06	0,11	0,003
	$p_{A/B}$	0,87	0,5	0,1				

Примечания:  $p_{I-II-III}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Уилкоксона (критическое  $p=0,050$ ); A - показатели до операции, B – показатели после операции.

Во всех трех группах отмечено преобладание гипостенической формы астении, которая зафиксирована в I группе у 22 – 78,6% пациенток, во II – у 14 – 63,6% и в III – 20 – 66,7% человек ( $\chi^2=1,6$ ;  $p=0,5$ ). Гиперстеническая форма астенических проявлений зарегистрирована в I группе у 6 – 21,4% пациенток, во II – у 8 – 36,4% и в III – 10 – 33,3% человек ( $\chi^2=1,5$ ;  $p=0,5$ ). По распределению вышеперечисленных двух признаков все группы были однородны. Степень выраженности отдельных астенических симптомов по опроснику И.К. Шац представлена в таблице 4.21.

Таким образом, ГЭ приводит к существенным изменениям структурных характеристик яичников, проявляющихся уменьшением объема, обеднением фолликулярного аппарата, нарушением синтеза гормонов, что приводит к значительному снижению функционального овариального резерва. Одновременная билатеральная СЭ при удалении матки не усиливает выраженность в изменении показателей гормонального профиля, объема

Таблица 4.21. Модифицированный опросник И.К. Шац (1991) для выявления астенических нарушений

Симптомы		I группа (n=28) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	II группа (n=22) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	III группа (n=30) Абс.-отн. част., % (95%-й ДИ)	$\chi^2$ Пирсона, p – уровень значимости
1. Усталость: - утром, не вставая с постели	A	0 (0%)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	0 (0%)	$\chi^2=11,1$ ; p=0,004
	B	0 (0%)	0 (0%)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=1,7$ ; p=0,43
	p <sub>A/B</sub>	1	0,13	1	
- после непродолжительной нагрузки	A	2 – 7,1% (2,4-16,7)	0 (0%)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=1,8$ ; p=0,41
	B	2 – 7,1% (2,4-16,7)	0 (0%)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=1,8$ ; p=0,41
	p <sub>A/B</sub>	1	1	1	
- только после длительной нагрузки, после отдыха усталость проходит	A	24 – 85,7% (72,8-98,7)	16 – 72,7% (54,1-91,3)	21 – 70,0% (53,6-86,4)	$\chi^2=2,2$ ; p=0,34
	B	24 – 85,7% (72,8-98,7)	20 – 90,9% (78,9-102,9)	16 – 53,3% (35,5-69,8)	$\chi^2=12,2$ ; p=0,002
	p <sub>A/B</sub>	1	0,29	0,13	
- нет	A	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	8 – 26,7% (10,8-42,5)	$\chi^2=5,2$ ; p=0,08
	B	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	12 – 40,0% (22,5-57,5)	$\chi^2=14,0$ ; p=0,001
	p <sub>A/B</sub>	1	1	0,06	
2. Запоминание информации: - ничего не можете запомнить даже после многократного повторения	A	0 (0%)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	0 (0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,07
	B	2 – 7,1% (2,4-16,7)	0 (0%)	0 (0%)	$\chi^2=3,8$ ; p=0,15
	p <sub>A/B</sub>	0,5	0,5	1	
- нужно много раз прочитать и повторить	A	0 (0%)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	4 – 13,3% (1,2-25,5)	$\chi^2=3,8$ ; p=0,15
	B	0 (0%)	6 – 27,3% (8,6-45,9)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=9,3$ ; p=0,010
	p <sub>A/B</sub>	1	0,13	1	
- нужно прослушать или прочитать 2-3 раза	A	18 – 64,3% (46,5-82,0)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	10 – 33,3% (16,5-50,2)	$\chi^2=7,1$ ; p=0,029
	B	10 – 35,7% (18,0-53,5)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=2,9$ ; p=0,24
	p <sub>A/B</sub>	<b>0,04</b>	0,13	0,38	
- запоминаете сразу	A	10 – 35,7% (18,0-53,5)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	16 – 53,3% (35,5-69,8)	$\chi^2=6,8$ ; p=0,034
	B	16 – 57,1% (38,8-75,5)	8 – 36,4% (16,3-56,5)	20 – 66,7% (49,8-83,5)	$\chi^2=4,8$ ; p=0,09
	p <sub>A/B</sub>	0,39	0,13	0,13	

Продолжение таблицы 4.21

3. При выполнении работы: - легко отвлекаетесь, не можете сосредоточиться	A	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
	B	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	0 (0%)	$\chi^2=2,6$ ; p=0,27
	$p_{A/B}$	0,5	0,5	1	
- отвлекаетесь, через некоторое время не можете продолжить то, от чего отвлеклись	A	0 (0%)	0 (0%)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=5,2$ ; p=0,07
	B	0 (0%)	0 (0%)	2 – 6,7% (2,3-15,6)	$\chi^2=3,4$ ; p=0,18
	$p_{A/B}$	1	1	1	
- периодически отвлекаетесь, но доводите начатое до конца	A	24 – 85,7% (72,8-98,7)	22 – 100% (100-100)	14 – 46,7% (28,8-64,5)	$\chi^2=21,9$ ; p=0,001
	B	18 – 64,3% (46,5-82,0)	18 – 81,8% (65,7-97,9)	16 – 53,3% (35,5-69,8)	$\chi^2=5,0$ ; p=0,082
	$p_{A/B}$	0,11	0,13	0,5	
- совсем не отвлекаетесь	A	4 (14,2%)	0 (0%)	13 – 43,3% (25,6-61,1)	$\chi^2=19,5$ ; p=0,001
	B	8 (26,8%)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	12 – 40,0% (22,5-57,5)	$\chi^2=6,1$ ; p=0,05
	$p_{A/B}$	0,29	0,5	1	
4. Плаксивость:	A	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
- часто без всяких причин	B	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
- по любому незначительному поводу	A	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	1 – 3,3% (3,1-9,8)	$\chi^2=0,77$ ; p=0,68
	B	0 (0%)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	0 (0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,07
	$p_{A/B}$	0,5	1	1	
- редко	A	14 – 50,0% (31,5-68,5)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	21 – 70,0% (53,6-86,4)	$\chi^2=3,8$ ; p=0,15
	B	18 – 64,3% (46,5-82,0)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	15 – 50,0% (32,1-67,9)	$\chi^2=2,0$ ; p=0,4
	$p_{A/B}$	0,39	1	<b>0,03</b>	
- нет	A	12 – 42,9% (24,5-61,2)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	8 – 26,7% (10,8-42,5)	$\chi^2=2,5$ ; p=0,3
	B	10 – 35,7% (18,0-53,5)	10 – 45,5% (24,7-66,3)	15 – 50,0% (32,1-67,9)	$\chi^2=1,2$ ; p=0,53
	$p_{A/B}$	0,75	1	<b>0,016</b>	
5.Раздражительность:	A	0 (0%)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	0 (0%)	$\chi^2=5,4$ ; p=0,07
- без всякого повода	B	2 – 7,1% (2,4-16,7)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	0 (0%)	$\chi^2=2,6$ ; p=0,27
	$p_{A/B}$	0,5	1	1,0	

Продолжение таблицы 4.21

- по незначительному поводу	А	2 – 7,1% (2,4-16,7)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=1,6$ ; $p=0,45$
	В	2 – 7,1% (2,4-16,7)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=1,6$ ; $p=0,45$
	$p_{A/B}$	1	1	1	
- когда есть серьезные причины	А	16 – 57,1% (38,8-75,5)	14 – 63,6% (43,5-83,7)	24 – 80,0% (65,7-94,3)	$\chi^2=3,7$ ; $p=0,16$
	В	18 – 64,3% (46,5-82,0)	12 – 54,5% (33,7-75,4)	20 – 66,7% (49,8-83,5)	$\chi^2=0,9$ ; $p=0,7$
	$p_{A/B}$	0,69	0,5	0,22	
- нет	А	10 – 35,7% (18,0-53,5)	2 – 9,1% (2,3-15,6)	3 – 10,0% (0,7- 20,7)	$\chi^2=8,1$ ; $p=0,017$
	В	6 – 21,4% (6,2-36,6)	4 – 18,2% (2,1-34,3)	7 – 23,3% (8,2-38,5)	$\chi^2=0,2$ ; $p=0,9$
	$p_{A/B}$	0,13	0,5	0,22	

\*Примечания:  $r_{H-S}$  – уровень значимости критерием Манна-Уитни (критическое  $p=0,017$ );  $p_{A/B}$  – уровень значимости критерием Мак-Нимара (критическое  $p=0,050$ ); А - показатели до операции, В – показатели после операции.

яичников и антрального фолликулярного счёта в послеоперационном периоде.

После радикальных операций на маточных трубах у женщин позднего репродуктивного периода при оценке гормонального статуса отмечается тенденция к снижению показателей функционального овариального резерва.

Выполнение одновременного удаления маточных труб и матки в краткосрочном аспекте значимо не влияет на степень тяжести климактерических расстройств по ММИ Куппермана-Уваровой. Оценка по опросникам А.М. Вейна и И.К. Шаца показала отсутствие статистически значимых изменений в выраженности вегетативной дисфункции и степени астенических нарушений при различных видах радикальных операциях на матке и придатках.

## 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Современная акушерско-гинекологическая практика характеризуется активной позицией в отношении хирургического лечения доброкачественных процессов матки, и, как следствие, пациентки, перенесшие оперативное вмешательство в объеме ГЭ встречаются все чаще [92, 111, 125, 214]. В 90% случаев удаление матки выполняется по поводу доброкачественных заболеваний, главной целью ГЭ является улучшение качества жизни женщин [128, 139]. По данным отечественных и зарубежных авторов у 30 – 70% пациенток отмечается развитие ПГС в виде нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений [3, 22, 38, 41, 58, 92].

В результате хирургического вмешательства нарушается кровоснабжение и иннервация яичников, что неизменно ведет к изменению структуры и функции гонад [22, 23, 28, 35, 38, 54, 56, 66, 67, 69, 86, 89, 98, 100, 113, 116, 183, 190]. Обзор литературы позволил провести анализ клинических исследований, оценивающих овариальную функцию после ГЭ. Тем не менее, до настоящего времени нет доклинических экспериментальных работ, посвященных изучению морфофункционального состояния яичников после гистерэктомических операций с динамической оценкой половых стероидных гормонов, не установлены сроки формирования ПГС.

Согласно данным литературы последних лет, стандартная операция ГЭ должна быть дополнена двусторонней СЭ [95, 101, 105, 109, 113, 116]. Удаление маточных труб необходимо выполнять с целью профилактики рака яичников у женщин с мутациями генов BRCA1 или BRCA2, а также послеоперационных осложнений, таких как гидросальпинкс, тубоовариальный абсцесс и др. [2, 47, 58, 61, 67, 118]. Объективные обоснования СЭ при ГЭ представлены в многочисленных публикациях отечественных и зарубежных авторов, но вопрос о влиянии СЭ при операции удаления матки на функцию яичников в сравнении со стандартной ГЭ у



женщин позднего репродуктивного возраста и периода менопаузального перехода остается дискуссионным [66, 109, 113, 116].

Несомненную пользу в изучение морфологических и функциональных изменений гонад могут внести сопоставление результатов экспериментально-клинических исследований состояния яичников после ГЭ при удалении либо сохранении маточных труб, что и является целью данного исследования, а полученные результаты могут служить основой для создания эффективных методов профилактики и лечения ПГС.

Для изучения морфофункциональных изменений в яичниках была создана экспериментальная модель постгистерэктомиического состояния у беспородных белых крыс-самок, которым проводилась операция удаления маточных рогов с сохранением яичников и яйцеводов. Исследование гонад осуществлялось в различные сроки опыта с применением морфоколичественного анализа и гормональной методики.

Макроскопическая картина при изучении экспериментального аутопсийного материала с моделью постгистерэктомиического состояния не отличалась от таковой у ложнопериовариальных и интактных животных. Изменения наблюдались, преимущественно, на уровне световой микроскопии.

Согласно данным литературы, кровоснабжение яичника осуществляется за счет двух артерий: а. ovariūm и яичниковой ветви маточной артерии. Яичниковая артерия, отходящая от брюшной аорты, проходит в составе воронкотазовой связки. Яичниковая ветвь маточной артерии анастомозирует с яичниковой артерией, формируя овариальные аркады. Анатомы выделяют 3 типа кровоснабжения яичника: первый – в 51% случаев яичник равномерно кровоснабжается из маточной и яичниковой артерии, второй – в 11%, преимущественно из ветви маточной артерии, третий – в 38%, преимущественно из яичниковой артерии [7, 8, 29, 46, 60]. После ГЭ полноценное кровоснабжение яичников будет зависеть от того, из какой артерии происходит их преимущественное кровоснабжение [24]. По

данным литературы, хирургическое вмешательство уменьшает перфузию яичников на 50 – 90% в результате лигирования маточной артерии [86, 166, 196]. Кроме того, возникает замедление венозного кровотока из-за отсутствия клапанов в яичниковых венах, что в свою очередь предрасполагает к развитию варикозного расширения [196]. Нарушение гемодинамики гонад в результате ГЭ ведет к развитию яичниковой недостаточности. Помимо изменений связанных с повреждением или выключением сосудов, питающих половые железы, хирургическое вмешательство ведет к нарушению обратных рецепторных связей после удаления эндометрия и миометрия [21, 38, 59].

Удаление маточных рогов у лабораторных животных вызывает следующие изменения на светооптическом уровне: снижение количества, удельного объема и дистрофические изменения растущих фолликулов, разрастание волокон соединительной ткани в корковом и мозговом веществе и усиление атретических процессов. Полученные данные согласуются с исследованием S. Ozdamar et al. (2005), которые выявили снижение количества первичных и антральных фолликулов, увеличение числа атретических фолликулов по сравнению с контролем при изучении структуры и функции яичников крыс в эксперименте после удаления маточных рогов [173]. Полученные в нашем исследовании морфологические изменения не согласуются с данными J. Perry (1961), который в эксперименте не обнаружил признаков нарушения фолликулогенеза у крыс и зафиксировал только увеличение количества и объема желтых тел [176]. O. Tapisiz et al. (2008) в аналогичном эксперименте на крысах отмечают только снижение количества примордиальных фолликулов после ГЭ, что противоречит результатам как нашего эксперимента, так и исследованиям О.В. Волковой и Т.Г. Боровой (1999), которые пришли к выводу, что при любом экспериментальном воздействии примордиальные фолликулы оказываются более устойчивыми к повреждению, что объясняет глубокий биологический

смысл, заключающийся в сохранении репродуктивного потенциала яичников [6, 202].

В гонадах после ГЭ наблюдается комплекс сосудистых и тканевых реакций, который нарастает постепенно. Для определения стадий формирования постгистерэктомиического состояния проводили сопоставление патологических процессов с сывороточной концентрацией ингибина В и ФСГ. В патофизиологии при развитии любого заболевания выделяют три стадии компенсаторных процессов: 1-я стадия – стадия становления компенсаторных процессов, или аварийная стадия; 2-я стадия – стадия относительно устойчивой компенсации; 3-я стадия – стадия декомпенсации [48, 49]. В проведенном исследовании 15-е сутки эксперимента можно обозначить как аварийную стадию. Отмечается отек интерстициальной ткани, умеренно полнокровные сосуды мозгового вещества. Структура яичников с моделью постгистерэктомиического состояния в основном представлена большим количеством желтых тел правильной формы в стадии расцвета. На данной стадии в гонадах наблюдается активизация атретических процессов: удельный объем атретических фолликулов и тел увеличен вдвое, по сравнению с контролем. Отмечена тенденция к уменьшению вторичных фолликулов, а количество третичных фолликулов увеличено в 2,5 раза. Также 15-е сутки характеризуются максимальной концентрацией лютеиновых и фолликулярных кист яичников, внутренняя выстилка представлена железистыми клетками, для которых характерна гормональная активность клеток.

После удаления маточных рогов возникают местные нарушения крово- и лимфообращения и иннервации, обусловленные структурно-функциональными повреждениями сосудистого русла яичниковой ветви маточной артерии [6]. В результате возникает дефицит необходимых для нормального функционирования нутритивных веществ и кислорода, что приводит к гипоксии, замедлению обмена веществ и изменению гормонального фона [43]. В свою очередь, гипоксия оказывает

повреждающее действие на гистогематический барьер, в тканях резко повышается проницаемость капилляров, наблюдается венозный застой и отек [48, 49].

Согласно данным литературы, оперативное вмешательство вызывает целый ряд нейро-гуморальных изменений с нарушением гомеостаза яичников, что может привести к формированию кист [6, 122]. Согласно данным С.К. Йен (1998) в результате действия неблагоприятных факторов происходит формирование кист яичников, которые способствуют патологическому росту единичных созревающих и атрезирующихся фолликулов [55]. Стероидосинтез происходит также и в желтых телах, которые секретируют прогестерон и эстрадиол [6, 69, 70, 122, 156, 174]. Одним из биологических действий прогестерона является антиапоптотическое действие в тканях органов репродуктивной системы, в том числе в молочных железах и в яичниках [120, 156, 174]. Прогестерон опосредованно через рецепторы PGRMC1 также может увеличивать свой собственный синтез, тормозит синтез и секрецию ЛГ, обеспечивая, таким образом, увеличение концентрации ФСГ для полноценной гормонзависимой фазы фолликулогенеза [174, 185]. В совокупности эффекты прогестерона направлены на овариальную защиту в послеоперационном периоде.

Таким образом, 15-е сутки эксперимента характеризуются становлением компенсаторных процессов для поддержания овариального гомеостаза: формированием гормональноактивных кист яичников, которые способствуют росту третичных фолликулов и образованием большого количества желтых тел. В аварийную стадию происходит атрезия овариальных фолликулов и гибель половых клеток. Концентрации ФСГ и ингибина В в сыворотке крови животных после удаления маточных рогов не отличаются от таковой в контроле, что свидетельствует о сохраненной стероидсинтетической функции гонад на данной стадии.

К 30-м суткам нашего эксперимента определяются начальные признаки деструктивных процессов в виде гомогенизации ядра в растущих

фолликулах, гидропических нарушений цитоплазмы, дисконкомплексации фолликулярного эпителия. Сосудистая реакция в яичниках характеризуется расширением вен и капилляров, явлениям тромбоза и гипертрофией гладкомышечных клеток артериол, отеком интерстициальной ткани. Атретические процессы выражены меньше, чем на 15-е сутки, удельный объем атретических тел сопоставим с контролем, в том время как содержание этих генеративных элементов остается высоким, что, вероятно, связано с тем, что атрезии подвергаются мелкие фолликулы на стадии первичных и вторичных. Удельный объем желтых тел сохранен. При этом концентрация ФСГ в сыворотке крови экспериментальных животных повышается на 40,9% по сравнению с таковой в предыдущие сроки эксперимента. Согласно "двухклеточной теории" яичникового стероидогенеза основными гормонально-активными элементами фолликула являются клетки гранулёзы и внутренней теки [19, 45]. Текоциты под влиянием лютеинизирующего гормона (ЛГ) синтезируют андрогены, которые затем поступают в фолликулярные клетки гранулёзы, где под влиянием ФСГ превращаются в эстрогены посредством ароматизации андростендиона. В условиях дефицита эстрадиола по механизму отрицательной обратной связи происходит увеличение секреции ФСГ [16, 204, 210, 211].

Концентрация вторичных фолликулов на 15-е и 30-е сутки сопоставима с контролем, что связано с рекрутированием малых антральных фолликулов и поддержанием морфофункционального состояния яичников [19, 20]. На 30-е сутки эксперимента обнаруживаются зрелые фолликулы яичника в небольшом количестве с наличием соединительнотканной капсулы, тяжи которой прорастают во внутренние слои теки. Вероятно, это связано с активацией синтеза наружной теки коллагеновых волокон в результате гемодинамических нарушений в микроциркуляторном русле яичника.

60-е сутки эксперимента можно обозначить как стадию относительно устойчивой компенсации. Наблюдается максимальное увеличение удельного объема желтых тел в яичниках самок белых крыс по сравнению с контролем,

что косвенно свидетельствует о наличии овуляторных циклов. Формирование больших по размеру желтых тел следует рассматривать как адаптационную реакцию гонад, с целью сохранения гормонпродуцирующей функции желтого тела. Со стороны сосудов мозгового вещества обнаруживается умеренное полнокровие. Отека окружающих тканей не обнаруживается, в отличие от предыдущих суток эксперимента. На данной стадии можно говорить о замедлении скорости атретических процессов: концентрация и удельный объем атретических фолликулов и тел сопоставим с контролем. Удельный объем вторичных и третичных фолликулов уменьшен более, чем в 2 раза. Дегенерация овоцитов наблюдается практически во всех растущих фолликулах. По мнению Л.Е. Этинген (1962) для процесса роста и развития генеративных элементов необходимо полноценное питание, кровоснабжение и иннервация травмируемого органа. Альтерация гемоциркуляторного русла сосудов теки ведет к изменению проницаемости сосудов и в дальнейшем вызывает определенный комплекс патологических процессов, основной мишенью которых является система овосоматический гистион, в которых формируются деструктивные изменения: фрагментация цитоплазмы овоцита, дисконфлексация клеток фолликулярного эпителия [6]. Стероидогенез поддерживается в условиях нарушения нормальной циркуляции крови за счет интенсивного лютеинообразования [25, 215, 216]. Желтое тело – орган с высокой метаболической активностью, обильной васкуляризацией и интенсивным стероидогенезом [25, 215, 216]. Выделяют лютеиновые и паралютеиновые клетки. В центре желтого тела располагаются истинные лютеиновые клетки, которые имеют в основном гранулезное происхождение и синтезируют прогестерон и ингибин А. По периферии располагаются паралютеиновые клетки, имеющие текальное происхождение, которые продуцируют эстрогены [25, 152]. Продуктами секреции желтого тела являются: прогестерон, эстрогены, в меньшей степени андрогены. В последние годы в желтых телах обнаружены и другие вещества: пептиды

(окситоцин и релаксин), ингибин и члены его семейства, эйкозаноиды, цитокины, факторы роста и кислородные радикалы [25, 90].

Концентрация ФСГ в сыворотке крови животных с моделью постгистерэктомиического состояния на 60-е сутки остается высокой, при этом содержание ингибина В достоверно увеличивается. Ингибин В синтезируется гранулёзными клетками антральных (вторичных и третичных) фолликулов яичников, является одним из маркеров овариального резерва [19, 20, 79, 102, 121, 131, 155]. Соответственно, при снижении количества фолликулов в яичнике уменьшается и синтез этого гормона. Низкая концентрация ингибина В в первую фазу менструального цикла свидетельствует о вероятном наступлении периода менопаузального перехода [19, 20, 102]. В эксперименте установлено достоверное увеличение концентрации ингибина В к 60-м суткам в 1,6 раза. Данный факт может быть подтверждением гипотезы J.F. Randolph et al. (2013), согласно которой синтез и секреция этого гормона является не только гонадотропин – индуцированной, но и зависит от интраовариальной динамики [178]. Подъем ингибина В является результатом секреции из когорты антральных фолликулов, стимулированных повышением уровня ФСГ [144, 178, 211]. У женщин репродуктивного возраста пиковая концентрация ФСГ определяется в начале менструации, с этого момента уровень ингибина В начинает постепенно увеличиваться [132]. Возрастающие концентрации ингибина В в гормональнозависимой фазе фолликулогенеза в дальнейшем подавляют секрецию ФСГ [102, 132, 144, 210]. Косвенно подтверждает активное развитие растущих фолликулов увеличение удельного объема желтых тел на 60-е сутки эксперимента. Вероятно, пиковая концентрация ингибина В на 60-е сутки эксперимента направлена на подавление синтеза ФСГ гипофизом и активацию фолликулогенеза [186]. Увеличение секреции ФСГ происходит по механизму отрицательной обратной связи в условиях дефицита эстрадиола из-за повреждения морфологического субстрата синтеза эстрадиола - клеток теки [16, 204, 210, 211].

Компенсаторный процесс не может продолжаться бесконечно, и при сохранении вызвавшей его причины (хирургическое вмешательство), заканчивается срывом компенсации и развитием следующей стадии – декомпенсации, которая формируется в эксперименте на 90-е сутки. Удаление маточных рогов у белых крыс-самок вызывает вторичную недостаточность гонад, что морфологически проявляется значительным уменьшением количества и удельного объема первичных, вторичных и третичных фолликулов. В растущих фолликулах часто формируется кистозная атрезия и дистрофические изменения гранулезных клеток. В яичниках преобладают желтые тела в стадии регресса и атретические фолликулы и тела. Удельный объем желтых тел снижается, по сравнению с предыдущими сроками эксперимента, и имеет значения, сопоставимые с контролем. Разрастание соединительнотканых волокон в сосудистой стенке приводит к облитерации (запустеванию) просвета артерий. В корковом и мозговом веществе яичника отмечается пролиферация волокон соединительной ткани.

Уменьшение концентрации и удельного объема желтых тел, возникшее на 90-е сутки, вероятно, связаны с процессами их структурного разрушения (лизис) и с предшествующим уменьшением вторичных и третичных фолликулов. В процессе лютеолиза утрачивается способность клеток желтого тела синтезировать и секретировать стероиды [25]. Физиологическое значение прекращения эндокринной функции желтого тела заключается в завершении овариального цикла. У грызунов лютеолиз состоит из двух этапов: первый этап функциональной деградации, во время которого наблюдается снижение концентрации прогестерона, на втором этапе происходит структурная деградация, в процессе которой происходит запрограммированная гибель лютеиновых клеток [90, 157, 215, 216]. Регуляция лютеолиза осуществляется с помощью простагландина F<sub>2a</sub>, арахидоновой кислоты и эндотелина-1, в результате совместного действия которых происходит спазм сосудов желтого тела, прекращение в желтом теле



кровотока и, как следствие, разрушение стероидогенных клеток из-за недостатка в них кислорода и нутритивных веществ [77, 200].

В артериальных стенках наблюдается утолщение адвентиции за счет разрастания соединительной ткани. Сосудистые изменения, возникшие на данной стадии, приводят к дистрофическим и инволюционным изменениям яичников.

Гипергонадотропное состояние в эксперименте формируется с 30-х суток и до 90-х суток концентрация ФСГ остается высокой. С одной стороны, этот факт объясняется повреждением тека-клеток и нарушением синтеза эстрадиола, и по механизму отрицательной обратной связи происходит повышение ФСГ. С другой стороны, увеличение гонадотропинов в сыворотке крови может иметь определенный биологический смысл. R. H. Braw et al. (1980) показали в эксперименте, что ФСГ играют определенную роль в модуляции атретических процессов в яичниках: снижение уровня гонадотропинов при гипофизэктомии крыс приводит к массовой атрезии фолликулов, в то время как лечение препаратами ФСГ у этих животных снижает апоптоз клеток гранулезы [90, 135, 167, 201]. Не исключено, что установление высокой концентрации ФСГ в нашем эксперименте отражает подавление запрограммированной гибели клеток в овариальных фолликулах.

Концентрация ингибина В в сыворотке крови животных с моделью постгистерэктомического состояния на 90-е сутки снижается, по сравнению с предыдущей точкой эксперимента до значений, сопоставимых с группами контроля, что согласуется с экспериментальными данными, полученными O. Tapisiz et al. (2008) при удалении маточных рогов у крыс [202]. Принято считать, что концентрация ингибина В уменьшается при снижении овариального резерва в связи с уменьшением количества созревающих фолликулов и, соответственно, функционального гранулезного фолликулярного эпителия [16, 96, 195]. Снижение концентрации ингибина В на 90-е сутки эксперимента, вероятно, связано с уменьшением количества

растущих фолликулов, а, следовательно, и с уменьшением объема гранулезы фолликулярного эпителия [16, 96, 195].

Существует два основных типа клеточной гибели - некроз и апоптоз. В основе фолликулярной атрезии лежит молекулярный механизм запрограммированной гибели клетки [167]. В яичниках апоптоз происходит при атрезии антральных фолликулов и регрессии желтого тела [24, 120, 135, 161]. Наиболее характерные проявления апоптоза и атрезии фолликулов в проведенном исследовании определяются тем, что первые события, связанные с его осуществлением, начинаются в ядре, что согласуется с данными литературы [49, 167].

Морфофункциональное состояние яичников в экспериментальной модели после удаления маточных рогов отчасти согласуются с данными, полученными S. Ozdamar et al. (2005) и O. Tapisiz et al. (2008), которыми было зафиксировано снижение количества первичных и антральных фолликулов после удаления маточных рогов у крыс [173, 202]. S. Ozdamar et al. (2005) так же отмечают увеличение числа атретических фолликулов по сравнению с контролем, как и в проведенном экспериментальном исследовании [173]. Автор зафиксировал увеличение числа желтых тел, в нашем эксперименте в яичниках преобладают желтые тела, но статистически значимых изменений не было получено по сравнению с контролем [173]. В исследовании S. Ozdamar et al. (2005) через 6 месяцев после операции статистически значимого увеличения уровня ФСГ в крови животных получено не было, в отличие от представленной в нашем исследовании экспериментальной модели (уровень ФСГ увеличивается с 30-х суток и остается высоким до конца эксперимента).

Согласно данным С.Л. Кузнецова, Н.Н. Мушкамбарова (2005) для инволюционного типа строения яичника характерными признаками являются: крупнобугристая поверхность этого органа, утолщение белочной оболочки, склероз стромы, малочисленность разных форм фолликулов, увеличение количества фиброзных и белых тел [46]. В мозговом веществе

формирование склеротических процессов сосудистой стенки, разрастание грубоволокнистой соединительной ткани в строме, иногда наличие очагового гиалиноза стромы [207]. В проведенном эксперименте морфофункциональное состояние яичников можно охарактеризовать как инволютивный процесс (начальные признаки): генеративный аппарат представлен в большей мере атретическими фолликулами и лютеиновыми телами, растущие фолликулы встречаются в небольшом количестве, пролиферация волокон соединительной ткани коркового и мозгового вещества, что согласуется с данными литературы [49, 94, 207].

Таким образом, в эксперименте проведено количественное исследование генеративного аппарата, выполнена оценка удельного объема яичника, проанализированы межтканевые взаимоотношения и изучена концентрация половых гормонов в сыворотке крови экспериментальных животных в динамике. Полученные данные позволяют утверждать, что удаление маточных рогов у белых крыс-самок изменяет структурную и стероидную организацию гонад, вызывает гипергонадотропное состояние, что свидетельствует о формировании у животных вторичной недостаточности гонад.

В клинической части работы проведено проспективное исследование женщин позднего репродуктивного возраста ( $n=80$ ). В I группу вошли пациентки, которым проведена субтотальная ГЭ с удалением маточных труб без яичников, во II группу – пациентки, которым проведена субтотальная ГЭ без придатков, в III группу – пациентки после операции двусторонней СЭ.

Был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у женщин до и после оперативного вмешательства. Пациенткам проведено стандартное общеклиническое обследование. Для комплексной оценки овариального резерва до и после хирургического вмешательства были детально изучены клинические данные, показатели гонадотропных, половых стероидных гормонов и результаты ультразвукового сканирования органов малого таза. Дополнительно к медико-экономическому стандарту обследования проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза, соматических и гинекологических заболеваний, оценки климактерического синдрома по шкале менопаузального индекса Куппермана-Уваровой (1982), функционального состояния вегетативной нервной системы по А.М. Вейну (1991) и выраженности, характера астении по опроснику И.К. Шаца (1991).

По данным литературы средний возраст пациенток, которым выполняется ГЭ по гинекологическим показаниям, составляет 40,5 лет [34, 35, 51]. Согласно статистическим данным, наиболее частым показанием к ГЭ является миома матки, вторым по частоте показанием – рецидивирующие аномальные маточные кровотечения [159, 198].

В ходе проведенного обследования 80 женщин в возрасте от 39 до 50,0 лет (средний возраст составил  $44,1 \pm 5,8$  года) было установлено, что показаниями для госпитализации пациенток I и II групп являлись миома матки больших размеров – 40,0%, рецидивирующая гиперплазия эндометрия – 40,0%, быстрый рост миомы матки – 17,5%, нарушение функции соседних органов – 5,0%. Пациенткам III группы стандартная ГЭ была дополнена двусторонней СЭ, показаниями для которой явились хронические

воспалительные заболевания маточных труб, что в дальнейшем подтверждено данными гистологическими исследованиями. В каждом втором случае отмечалось сочетание показаний для оперативного вмешательства. Пациентки III группы были госпитализированы с диагнозом рецидивирующие гидросальпинксы – 22,5%, внематочная беременность в единственной маточной трубе – 15%. Оперативное лечение всем пациенткам осуществлялось лапароскопическим доступом.

Сдвиг хронологической рамки наступления *menarhe* неизбежно приводит к формированию симптомокомплексов, при которых в патологический процесс вовлекаются не только органы репродукции, но и системы, чутко реагирующие на изменение уровней половых гормонов [40]. У большинства обследуемых женщин всех трех групп отмечалось нормальное становление менструальной функции: своевременное *menarhe* отмечено у 85% пациенток, медиана наступления *menarhe* соответствовала 13 годам. Менструальный цикл установился в течение первого года от *menarhe* у 95% женщин. Полученные данные соответствуют среднестатистическим показателям и свидетельствуют о нормальном созревании и формировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в препубертатном и пубертатном периодах [69]. У обследуемых женщин не обнаружилось взаимосвязи возраста *menarhe* с течением КС, что согласуется с данными Л.Н. Кобозевой (2003) [30].

До операции менструации были регулярными у 40% пациенток. У пациенток I и II групп у 55% встречались аномальные маточные кровотечения. В III группе у 2,5% женщин отмечалось нарушение менструального цикла по типу олигоменореи. И.В. Кордыс (2006) в своем исследовании отмечает, что у женщин с климактерическим синдромом (КС) чаще в анамнезе присутствует нарушение менструального цикла, что согласуется с данными обследуемых женщин I и II групп [33].

При анализе детородной функции (количество беременностей, родов, аборт) пациентки I и II групп были однородны. Среднее количество детей

на одну женщину в I и II группах соответствовало среднему показателю детей у женщин, согласно демографическим итогам Российской Федерации 2015г. [83]. Статистически значимо у женщин III группы реже встречались спонтанные аборт (аномальный продукт зачатия) (10,0%), фертильность была значительно ниже (роды только у 40,0%). Следует отметить, что у пациенток III группы с бесплодием установлен только трубный фактор. Несмотря на отличия между группами по количеству родов, аборт, факта бесплодия в анамнезе, взаимосвязи с частотой выявления КС выявлено не было, что соответствует данным Л.Н. Кобозевой (2003), согласно которым корреляции между средним количеством аборт, родов у женщин страдающих и не страдающих КС не получено [30].

При анализе гинекологических заболеваний выявлено, что воспалительные заболевания органов малого таза встречались в 41,3% случаев, что соответствует данным в работах Л.Н. Кобозевой (2003) и И.Б. Любаровой (2008) [30, 39]. У пациенток I и II групп миома матки имела у каждой пациентки, высокая частота этого заболевания у женщин в климактерическом периоде описана в исследованиях других авторов [30, 39]. В третьей группе миома встречалась лишь у каждой пятой женщины, что ниже среднестатистических показателей на 10-15% [69]. Гиперпластические процессы эндометрия выявлены у 56% женщин I и II групп, что согласуется с данными встречаемости этой нозологии в структуре гинекологических заболеваний по данным В.П. Сметник (1995), Н.А. Шешуковой (2012) [69, 82] и с исследованиями И.С. Сидоровой и соавт. (2002), А.М. Торчинова (2011) и соавт. [64, 78], которые отмечают высокую частоту сочетания гиперплазии эндометрия с миомой матки.

Анализ соматического статуса выявил высокую частоту экстрагени- тальной патологии: ожирения, гипертонической болезни, патологии желу- дочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). Таким образом, сопоставление реферируемых

источников и результатов собственных исследований приводит к выводу, что хирургическое вмешательство зачастую проводится на фоне неблагоприятного преморбитного фона, а именно: высокая частота перенесенных гинекологических заболеваний и частая патология соматического статуса. Генитальные и экстрагенитальные заболевания могут составлять как причину, так и следствие гипоталамо-гипофизарно-яичниковой недостаточности [17].

В реферируемой литературе встречались противоречивые данные о функции оставленных яичников после удаления матки. Существует две полярные точки зрения [22, 38, 36, 56, 100, 109, 126, 151, 163, 166, 170, 198, 214]. А.А. Лемешко (2003), Е.А. Petri (2005), P.G. Moorman et al. (2011) и другие авторы утверждают о формировании вторичной яичниковой недостаточности в ближайшее после операции время или, по крайней мере, наступление возраста естественной менопаузы на несколько лет раньше среднего [18, 21, 22, 28, 34, 35, 36, 38, 56, 68, 100, 163, 166, 177, 214]. P. Nahás et. al. (2005) и S. Rashid et. al. (2010), D.Y. Lee et. al. (2010) и другие авторы придерживаются контрлатерального мнения, в своих исследованиях яичникового кровотока до и после ГЭ не выявили различий с контролем в различные сроки наблюдения [85, 89, 151, 166, 180, 196]. Синдром вторичной яичниковой недостаточности может усугублять одновременно выполненная СЭ при операции удаления матки [56, 66, 126]. Напротив, A. Findley et al. (2013), M. Morelli et. al. (2013) не выявили изменения ультразвуковых параметров, если при операции ГЭ выполняется и двусторонняя СЭ [116, 165].

Структура и объем яичников при дооперационном обследовании достоверно не отличалась у пациенток I и II групп, которым предстояла операция удаления матки, что подтверждает одинаковое морфофункциональное состояние гонад до хирургического вмешательства.

При ультразвуковом сканировании органов малого таза через 3 месяца после операции выявлено статистически значимое уменьшение объема

яичников и снижение фолликулярного антрального счета (ФАС) у женщин I и II групп. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследований В.И. Кулакова(1999), А.А. Лемешко (2003), Е.В. Дмитриевой (2004), С.С. Chan (2005), Р.G. Moorman (2011) [13, 21, 35, 38, 99, 100,163]. Статистически значимой разницы между пациентками после ГЭ без придатков и пациенток после ГЭ с маточными трубами без яичников выявлено не было при сравнении показателей объема гонад и ФАС, что не согласуется с работой И.В. Сирота (2008), которая выявила при ультразвуковом исследовании женщин после сальпингогистерэктомии обеднение фолликулярного аппарата вплоть до полного отсутствия фолликулов, в отличие от пациенток после ГЭ без придатков [66]. Тем не менее, полученные данные в нашем исследовании согласуются с другими литературными источниками [109,116, 134, 165].

У пациенток III группы после двустороннего удаления маточных труб был изменен только объем яичников, тогда как у ФАС оставался в пределах референтных значений. Н.В. Сикорская и соавт. (2009) данный факт объясняют транзиторным неблагоприятным эффектом СЭ на функцию яичников, который сохраняется в течение 6 – 9 месяцев [65].

Изменение структуры яичников после ГЭ связано с нарушением кровоснабжения, иннервации и гормональной афферентной импульсации во время оперативного вмешательства [35, 97, 166]. При сопоставлении структуры яичников после ГЭ в различные сроки проведенного нами эксперимента, установлено, что в отдаленном периоде после хирургического лечения описанные дистрофические процессы в структуре яичников прогрессируют. Билатеральная СЭ не усиливает выраженности нарушений яичникового кровотока при выполнении ГЭ [109,116, 134, 165]. Кроме того, профилактическая СЭ при ГЭ имеет доказанное снижение риска серозного рака яичников, первичного рака маточной трубы, доброкачественных опухолей труб (Морганиевы гидатиды, пареоовариальные кисты), пролапса маточных труб, сальпингитов, пиосальпинксов, тубоовариальных абсцессов



и инфекционных осложнений (такие как интраабдоминальные, мочеполового тракта и др.) в послеоперационном периоде [93, 109, 113, 126, 129, 130, 136, 165, 172]. В связи с вышесказанным, стандартная операция удаления матки должна быть дополнена двусторонним удалением маточных труб, что согласуется с рекомендациями общества онкогинекологов Канады (2011) и Американской коллегии акушеров-гинекологов (2015), согласно которым всем пациенткам как с высоким наследственным риском рака яичника, так и без генетической предрасположенности, должна проводиться профилактическая СЭ при выполнении ГЭ или стерилизации маточных труб [137, 187].

У пациенток всех трех групп (80 женщин) проведено изучение гормонального статуса. Гормональные исследования выполнялись на 2-3 день менструального цикла и через 3 месяца после оперативного вмешательства. При оценке функции гипофизарно-яичниковой системы обращает на себя внимание формирование гипергонадотропного состояния, уменьшение, соответственно, концентрации половых стероидов (эстрадиола) и ингибина В у пациенток I, II и III групп. В динамике содержание ФСГ, ЛГ, ингибина В, эстрадиола выявило, что у пациенток после ГЭ с маточными трубами и пациенток после удаления матки без придатков статистически значимо не отличались до и после операции. На основании этого можно сделать вывод, что СЭ существенно не усиливает изменения гормонального профиля.

Таким образом, результаты собственных исследований свидетельствуют о снижении функционального овариального резерва у женщин после удаления матки, что согласуется с данными В.П. Сметник (1998), Ю.Э. Доброхотовой (2003), А.А. Лемешко (2003), Е.В. Дмитриевой (2004), С.С. Chan (2005), Р.Г. Moorman (2011) [13, 21, 23, 35, 38, 100, 163]. Удаление или сохранение труб во время ГЭ не усиливает изменений гормонального профиля, что совпадает с результатами исследования М. Sezik et al. (2007), А. Findley et al. (2013), М. Morelli et. al. (2013) [116, 165, 190]. В

отличие от данных И.В. Сирота (2008), которая выявила в своей работе гипергонадотропное состояние с соответствующим снижением эстрадиола у женщин, перенесших ГЭ с маточными трубами, по сравнению с пациентками после ГЭ без придатков [66]. Тем не менее, бесспорный вывод заключается в том, что удаление матки ускоряет истощение фолликулярного аппарата и приводит к вторичной яичниковой недостаточности, согласуется с выводами И.В. Сирота (2008) [66].

После радикальных операций на маточных трубах у женщин позднего репродуктивного периода при оценке гормонального статуса отмечается тенденция к снижению показателей функционального овариального резерва, что соответствует данным Т.А. Gelbaya et. al. (2006), К. Nakagawa et. al. (2008) [124, 168].

Снижение концентрации эстрадиола обусловлено нарушением стероидогенеза в яичниках в результате гемодинамических изменений в послеоперационном периоде [35, 166]. Усиление секреции гонадотропных гормонов происходит в результате возникновения отрицательной обратной связи ишемизированных яичников с гипофизом, а также в связи с отсутствием афферентной импульсации с эндометрия в ЦНС [58, 68, 69, 70, 97]. Ингибин В – нестероидный фактор половых желез – обладает избирательным тормозящим влиянием на ФСГ [87, 115]. Снижение концентрации ингибина В отражает, что операционная травма воздействует главным образом на гранулезные клетки антральных (вторичных и третичных) фолликулов, в которых должен происходить синтез гликопротеида [19, 20, 79, 102]. Полученные результаты коррелируют с данными экспериментальной части настоящего исследования и с выводами отечественных и зарубежных авторов [13, 21, 23, 35, 38, 116, 165, 190, 202].

Следует отметить, что пациентки I и II групп, которым предстояла ГЭ, были сопоставимы по возрасту, соматическому статусу, гормональному фону и морфофункциональному состоянию яичников до хирургического вмешательства. Следовательно, выявленные после операции изменения

отдельных параметров репродуктивного здоровья и состояния гонад являются результатом ГЭ. Ингибин В – маркер, отражающий снижение репродуктивной функции, должен использоваться чаще для прогностического определения менопаузального перехода [86, 163, 164, 182, 209, 210]. В нашем исследовании ингибин В также отражает, что именно оперативное вмешательство, а не предшествующее состояние организма формирует приобретенную яичниковую недостаточность, что согласуется с данными P.G. Moorman et. al. (2011) [163].

Климактерический синдром (КС) – своеобразный клинический симптомокомплекс, развивающийся у части женщин в процессе угасания специфических функций репродуктивной системы и в результате эстрогенного дефицита на фоне общей возрастной инволюции организма [5].

Климактерические нарушения согласно оценке степени тяжести КС по Модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) Куппермана-Уваровой (1982) выявлены до оперативного вмешательства в I группе в 57,1% случаев, во II – 81,8 % и в III – 16,7%. Частота КС в климактерическом периоде по данным В.П. Сметник (2003) составляет 48%, в исследовании Л.Н. Кобозевой (2003) – 64%, другие авторы выделяют интервал 40-80% [11, 30, 39, 73]. Клинические проявления КС у пациенток I и II групп, которым предстояла ГЭ, соответствовали преимущественно легкой степени тяжести. Через 3 месяца после хирургического вмешательства в I группе после частота выявляемого КС снизилась на 21,4 %, вероятно это связано со снижением стрессового фактора и улучшением качества жизни после операции. Во II группе изменений частоты встречаемости различных степеней тяжести КС после хирургического вмешательства выявлено не было. У большинства женщин III группы значимо чаще КС не был диагностирован до и после операции. Выявленная частота КС после ГЭ не противоречит с данными выявляемого ПГС в исследовании А.А. Лемешко (2003) – от 36,7% до 70% [38].

Нейровегетативные проявления КС до операции по группам имели место у пациенток I группы – 28,6% случаев, II – 81,8%, в III – 6,7%. Результаты ранее проведенных исследований также выявили большую вариабельность этих симптомов: Л.Н. Кобозевой (2003) – 57%, И.Б. Любарова (2008) – 92%, И.В. Сирота (2008) – 5,3 % [30, 39, 66]. После выполнения ГЭ нейровегетативные симптомы встречались у пациенток I группы в 14,3%, во II – 63,6%, статистически значимых изменений получено не было, но отмечена тенденция к их снижению, что косвенно говорит об улучшении качества жизни у женщин после ГЭ без придатков, что согласуется с данными других авторов [35]. А.А. Лемешко (2003) выявила частоту встречаемости нейровегетативных симптомов у женщин после ГЭ в 40,5%, В.П. Сметник (1998) – 44,9%, что превышает показатели, полученные во II группе, и ниже показателей в I группе. И.В. Сирота (2008) у женщин через 3 месяца после ГЭ с маточными трубами установила высокую частоту нейровегетативных проявлений - 93,9 %, а у пациенток после ГЭ без придатков – 16%, что противоречит большинству других исследователей и нашим данным [18, 30, 35, 38, 39, 71].

Результаты, полученные при анализе отдельных нейровегетативных симптомов, позволили выявить следующие данные. У большинства обследованных до оперативного вмешательства наблюдались жалобы на головные боли: в I группе 92,9%, во II - 90,9%. Эти данные сопоставимы с результатами других авторов при исследовании женщин в климактерии: А.Л. Тихомиров (2003) – 71% [75], И.Б. Любарова (2008) – 88% [39], Е.М. Вихляева – 71% [5], Р. Vansal (2013) – 94,1% [93]. В послеоперационном периоде наблюдалось значимое снижение жалоб на головные боли, и выявляемость составила в I группе 42,9%, во II – 72,7%, что также свидетельствует об улучшении качества жизни и нормализации психоэмоционального фона после ГЭ.

В III группе среди нейровегетативных симптомов единственной частой жалобой были головные боли в 40,0% случаев, что сопоставимо с оценками

Всемирной организации здравоохранения по распространенности головной боли среди взрослых людей (50%) [14].

Частота артериальной гипертонии составила в I группе 64,3%, во II – 63,6%, что согласуется с ранее проведенными исследованиями у женщин в климактерическом периоде – 55% [39], – 70% [27]. Ухудшения течения артериальной гипертонии в послеоперационном периоде через 3 месяца не наблюдалось, что согласуется с данными В.И. Кулакова и соавт. (1998) [35].

Ухудшение состояния кожи и слизистых оболочек в виде сухости отметили в I группе 64,3%, во II – 81,8% обследованных пациенток, что не противоречит исследованиям других авторов – от 66 до 100% [74], – 57% [39].

Отечность лица и век встречались в I группе 50,0%, во II – 63,6%, что согласуется с другими учеными: М.А. Тарасовой (2007) – от 60 до 72% [74], И.Б. Любарова (2008) – 65% [39].

Жалобы на нарушение сна (прерывистый сон, бессонница) отметили в I группе 42,9%, во II – 81,8% обследованных женщин. В отечественной и зарубежной литературе встречается большая вариабельность этих симптомов И.Б. Любарова (2008) – 86% [39], Р. Bansal (2013) – 50% [93], Л.И. Колесникова и соавт. (2014) – от 34% до 94% [31]. В послеоперационном периоде наблюдалось значимое снижение жалоб на нарушение сна во II группе, и выявляемость составила 45,5%. В I группе отмечалось незначительное снижение инсомнии на 7,2%. Снижение жалоб этой группы симптомов свидетельствует о нормализации гипоталамо-гипофизарной системы и улучшении качества жизни и после ГЭ [35].

Повышенную возбудимость и раздражительность отмечали в I группе 14,3% женщин, во II – 63,6%, что значительно ниже цифр в исследованиях других ученых: А.Л. Тихомиров (2003) – 92% [75], И.Б. Любарова (2008) – 92% [39], Е.М. Вихляева – 92% [5]. После хирургического лечения прогрессирования этих симптомов не наблюдалось.

Таким образом, увеличения частоты нейровегетативных проявлений в исследовании не было обнаружено, что согласуется с исследованиями В.И. Кулакова и соавт. (1998), А.А. Лемешко (2003), в которых показано возрастание частоты вегетоневротических нарушений только после одно/двусторонней овариэктомии и/или пангистерэктомии [35, 38]. Экстрагенитальная патология может отягощать нейровегетативные проявления после ГЭ [35, 66, 203]. Проведенное исследование показывает, что частота возникновения КС выше у пациенток с двумя и более соматическими заболеваниями, что коррелирует с данными других авторов [38, 39]. При рассмотрении экстрагенитальной патологии, оказывающее влияние на развитие КС, наибольшую значимость представляют гипертоническая болезнь, ожирение, фиброзно-кистозная болезнь и патология желудочно-кишечного тракта. Подобные результаты получены А.А. Лемешко (2003) [38] и И.В. Сирота (2008) [66].

Обменно-эндокринные нарушения встречались у всех женщин I и II групп, в III группе только у половины пациенток. По данным литературы частота встречаемости данных симптомов различна: Л.Н. Кобозевой (2003) [30] – 57%, А.А. Лемешко (2003) [38] – 10%, И.Б. Любарова (2008) – 100% [39]. У подавляющего большинства женщин была диагностирована легкая степень тяжести этих нарушений.

По структуре обменноэндокринных нарушений получены следующие результаты. Гиперпластические процессы молочных желез наблюдались в I группе у 64,3% женщин, во II – у 54,5%, в III – у 30,0% что не противоречит данным в исследованиях других ученых: Л.Н. Кобозевой (2003) [30] – 26%, И.В. Кордыс (2006) – 52% [33], И.Б. Любаровой (2008) – 49% [39]. А.А. Лемешко (2003) [38] и И.В. Сирота (2008) [66] фиброзно-кистозную болезнь рассматривают как фактор риска в развитии КС, что подтверждают результаты настоящего исследования.

Ожирение было диагностировано в I группе у 50% женщин, во II – 72,7%, в III – 26,7%, и соответствует распространенности увеличения массы

тела у женщин позднего репродуктивного возраста по информации других авторов [17, 30, 38, 39, 66].

Жалобы на мышечно-суставные боли предъявляли в I группе у 64,3% женщин, во II – 81,8%, в III – 33,3%. В литературе встречается различная частота этих симптомов 48 – 82% [39, 73, 75, 188]. В послеоперационном периоде отмечалось значимое снижение симптомов во II группе до 36,4%. Возможно, данная жалоба не относилась к истинным проявлением КС, а была связана со стрессом перед хирургическим вмешательством [35].

Расстройство мочеиспускания было выявлено в I группе у 28,5% женщин, во II – 36,4%, в III – 3,3%. Данные о распространенности нарушения мочеиспускания по типу стрессовой инконтиненции в I и II группах не противоречат исследованиям авторов В.А. Паукер (1997) 16 – 22% [47], А.Л. Тихомиров (2003) – 20% [75], И.Б. Любарова (2008) – 54% [39].

Повышенную жажду отмечали в I группе 21,4% женщин, во II – 54,5%, в III – 6,7% (по данным литературы – 34% [39]). В послеоперационном периоде отмечалось значимое уменьшение этой жалобы во II группе до 18,2%, что вероятно, связано со снижением стрессового фактора и улучшением психоэмоционального состояния [35].

Сахарный диабет был диагностирован только у пациенток I группы в 7,1% случаев, что согласуется с данными других авторов 6% [39], 9% [74].

Таким образом, в послеоперационном периоде усиления клинических изменений обменно-эндокринных симптомов не выявлено. А.А. Лемешко (2003) выявила после ГЭ увеличение этой группы симптомов только на 9% [38]. Однако И.В. Сирота (2008) диагностировала у женщин резкое увеличение обменно-эндокринных проявлений с 7% до 60% через 3 месяца после ГЭ с маточными трубами, а у пациенток после ГЭ без придатков с 5 до 9% [66]. В нашем исследовании ГЭ не вызывает ощутимых нарушений качества жизни больных в послеоперационном периоде, что согласуется с исследованиями В.И. Кулакова и соавт. (1998) и Н.М. Подзолковой (2012) [35, 54].

Психоэмоциональные проявления КС по результатам ММИ Куппермана-Уваровой до операции наблюдались I группе у 93,7% женщин, во II – 100%, в III – 40%, и соответствовали легкой степени тяжести. Полученные результаты в I и II группах аналогичны данным других авторов у женщин в климактерическом периоде: И.Б. Любарова (2008) – 100% [39]; либо представленные цифры были ниже: Н.Е. Зызина (2004) от 70 до 84% [26], Л.Н. Кобозева (2003) [30] – 81%, У.В. Столярова (2008) – 70% [73]. Снижение памяти было выявлено в I группе у 71,4% женщин, во II – 63,6%, в III – 30%. В литературе встречаются различные данные авторов: В.А. Паукер (1997) 16 – 22% [47], А.Л. Тихомиров (2003) – 64% [75], И.Б. Любарова (2008) – 100% [39]. Повышенную утомляемость отметили женщины в I группе 42,9%, во II – 72,7%, в III – 20%. Частота встречаемости повышенной утомляемости по данным литературы переменна: 28-99% [26, 39, 73, 75]. Во II группе после ГЭ отмечено снижение утомляемости в 2 раза – 36,4%. Вероятно, повышенная утомляемость у женщин была вызвана не столько КС, а самой операцией, рассматривая ее как стрессовый фактор, усиливающий эмоциональное напряжение с нарушением психовегетативного состояния [35].

Установлена высокая частота изменения настроения у пациенток II группы до операции – 72,7%. В послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое улучшение (уменьшение практически в 4 раза) – 18,2%, что согласуется с мнением В.И. Кулакова и соавт. (1998) об улучшении психоэмоционального состояния после ГЭ [35]. Изменения настроения пациенток I группы отметили в 14,3% случаев, в III – 6,7%, что ниже показателей других исследователей 46 – 50% [39, 93].

Раздражительность и слезливость наблюдалась в I группе 42,9%, во II – 63,6%, в III – 10%, что значительно ниже выявленной частоты в работах других ученых: У.В. Столярова (2008) – 72% [73], А.Л. Тихомиров (2003) – 92% [75], И.Б. Любарова (2008) – 100% [39].



Изменение либидо отметили женщины в I группе 42,9%, во II – 72,7%, в III – 3,3%. Частота встречаемости этой группы жалоб по данным литературы варьирует: А.Л. Тихомиров (2003) – 20% [75], И.И. Черниченко (2007) – 86% [81], М. Satpathy (2016) – 7% [188]. В I группе после операции женщины не отмечали нарушение половой функции. Вероятно, отсутствие полового влечения было вызвано ожиданием у пациенток предстоящего оперативного вмешательства [38, 39, 81].

Таким образом, при суммировании всех психоэмоциональных проявлений не выявлено ухудшения течения или прогрессирования степени тяжести в послеоперационном периоде у пациенток в I и II группах, что не противоречит данным А.А. Лемешко (2003), которая выявила после ГЭ незначительное прогрессирование этой группы симптомов на 19% [38]. В настоящем исследовании дооперационные показатели психоэмоциональных нарушений в I и II группах равны практически 100%; по отдельным симптомам отмечалась статистически значимая положительная динамика: пациентки I группы стали реже предъявлять жалобы на снижение памяти и изменение либидо; женщины II группы – на утомляемость и изменение настроения. В результате, общая сумма баллов у пациенток II группы снизилась на 50%, у женщин I группы на 20%. В исследовании И.В. Сирота (2008) не получено статистически значимых изменений психоневрологического статуса после ГЭ без придатков, но автор акцентирует, что удаление маточных труб во время ГЭ является фактором риска в развитии яичниковой недостаточности у женщин репродуктивного возраста [66]. И.В. Сирота (2008) пришла к выводу, что СЭ при операции ГЭ, приводит к развитию к депрессии, снижению толерантности к стрессовым воздействиям и снижению либидо [66]. В.И. Кулакова и соавт. (1998) считают, что немаловажное значение имеют функциональное состояние центральных механизмов, координирующих адекватность психоэмоциональных механизмов и вегетативных реакций условиям окружающей среды, и индивидуально-типологические характеристики

нервно-психической сферы больных женщин, благоприятные особенности которых, могут обеспечить адекватную психическую реакцию на необходимость операции и быструю соматическую и психологическую реабилитацию [35, 181]. Исследования в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии (1999) показали, что ГЭ в большинстве случаев вызывает улучшение психоэмоционального состояния, удаление придатков является лишь предрасполагающим, но не определяющим возникновение негативных тенденций в психоэмоциональной сфере прооперированных женщин [35].

Статистически значимая отрицательная динамика отмечалась в III группе – увеличение частоты встречаемости легкой степени тяжести психоэмоциональных проявлений с 40,0% до 70,0%. По мнению В.И. Кулакова и соавт. (1998) усилению выраженности психических реакций подвержены женщины, желающие иметь детей, но лишенные такой возможности [35]. Возникновение астенических расстройств, которые могут приобретать невротическую окраску, возникло у пациенток III группы в связи с формированием абсолютного трубного бесплодия у 100% их них.

Климактерический синдром был диагностирован у 48,8% всех обследуемых женщин (преимущественно у пациенток I и II групп). При подсчете индекса Кердо в большинстве наблюдений преобладало влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы, что согласуется с мнением других ученых о взаимосвязи симпатикотонии с клиническими проявлениями КС у женщин в виде нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств [39, 81].

Степень и характер вегетативных нарушений оценивались по А.М. Вейну (1991). Согласно опросникам синдром вегетативной дисфункции (СВД) имелся у большинства пациенток I и II групп, в III группе вегетативное нарушение диагностировано у каждой третьей-четвертой женщины. Согласно эпидемиологическим исследованиям в популяции вегетативные нарушения встречаются у 25 – 80% наблюдений [4]. В

проведенном исследовании оперативное вмешательство выступает в роли стрессорного фактора, в результате происходит включение вегетативных реакций наряду с эндокринными сдвигами [4]. Статистически значимо вегетативный дисбаланс чаще диагностирован до хирургического лечения у пациенток I и II групп, что вероятно вызвано предстоящей оргоуносящей операцией, прекращением менструальной и детородной функций, что нередко в репродуктивном возрасте воспринимается как утрата женственности [54, 67, 70]. Через 3 месяца после операции частота выраженности СВД снизилась: у пациенток I группы статистически значимо на 28,6%, во II группе отмечена тенденция к уменьшению на 18,1%, что свидетельствует об адекватной психической реакции и быстрой соматической и психологической реабилитации после ГЭ вне зависимости от удаления или сохранения маточных труб. В итоге, все три группы при динамическом наблюдении стали однородны по распространённости вегетативных нарушений.

Таким образом, оценка признаков вегетативных изменений по опросникам А.М. Вейна позволяет утверждать, что частота проявлений СВД не зависит от вида оперативного вмешательства. При динамическом наблюдении отмечена тенденция к снижению признаков вегетативных нарушений после ГЭ. Радикальные операции на маточные трубы не оказывают негативного влияния на дисфункцию вегетативной нервной системы.

Согласно исследованию астенических нарушений по опроснику И.К. Шаца (1991) реакция утомления выявлена в I группе 92,9%, во II – 72,7%, в III – 83,3%. Астенические нарушения диагностированы в I группе 7,1%, во II – 22,7%, в III – 16,7%, что согласуется с данными распространённости астении в общей популяции по данным различных исследователей 10-45% [10].

Клиническая типология астенических расстройств включает два варианта: гиперстеническая и гипостеническая [10]. В ходе настоящего

исследования установлено преобладание гипостенической формы астении, которая зафиксирована в I группе у 78,6% пациенток, во II – 63,6% и в III – 66,7%. Основным элементом гипостенической астении является снижение порога возбудимости и восприимчивости к внешним стимулам с вялостью, повышенной слабостью, дневной сонливостью [10, 39]. Гиперстеническая форма астенических проявлений зарегистрирована в I группе у 21,4% пациенток, во II – 36,4% и в III – 33,3%. Гиперстеническая астения характеризуется сверхвозбудимостью сенсорного восприятия с повышенной восприимчивостью нейтральных в норме внешних раздражителей (непереносимостью звуков, света и т.д.), возбудимостью, повышенной раздражительностью, нарушениями сна [10, 39].

Таким образом, в послеоперационном периоде при динамическом наблюдении негативных тенденций усиления астенических нарушений или реакции утомления у пациенток выявлено не было. Степень тяжести астении не имеет статистически значимых отличий при различных видах радикальных операциях на матке и придатках.

В процессе настоящего обследования проведен сравнительный анализ пациенток в зависимости от оперативного лечения по специально разработанной карте, включающей исследование ММИ Куппермана-Уваровой, оценка признаков вегетативных нарушений по опросникам А.М. Вейна (1991) и степени астенических нарушений по И.К. Шац (1991). Симптомы КС присутствуют у женщин до хирургического вмешательства; после ГЭ, независимо от её объема (без придатков или с одновременной СЭ), не приводит к прогрессированию степени тяжести климактерических расстройств, астенических и вегетативных нарушений. Соответственно, выбор хирургической тактики перед предстоящим гистерэктомическим вмешательством должен быть расширен до сальпингогистерэктомии ввиду профилактики послеоперационных инфекционных осложнений и снижению онкологического риска при генетической нестабильности.

Изолированное удаление маточных труб у женщин позднего репродуктивного возраста не вызывает вегетативных и астенических нарушений, согласно проведенным тестам и опросникам. Ухудшение психоэмоционального статуса наблюдается в случае нереализованной репродуктивной функции и возникновением абсолютного трубного бесплодия, в связи с этим данную категорию пациенток необходимо своевременно направлять на ВРТ.

## ВЫВОДЫ

1. Гистерэктомия в эксперименте вызывает вторичную недостаточность гонад, что морфологически проявляется значительным уменьшением количества и удельного объема растущих фолликулов на разных стадиях развития с деструктивными изменениями ооцитов, увеличением удельного объема атретических фолликулов и тел и формированием гипергонадотропного состояния.
2. Гистерэктомия, вне зависимости от сохранения или удаления маточных труб, у женщин в позднем репродуктивном возрасте и в начале периода менопаузального перехода вызывает уменьшение объема яичников, снижение ФАС, повышение ФСГ, ЛГ и снижение концентрации ингибина В.
3. У женщин позднего репродуктивного возраста с концентрацией ФСГ более 14-16 МЕ/мл в крови до операции выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных, психоэмоциональных, астенических нарушений не усиливается после гистерэктомии, вне зависимости от сохранения или удаления маточных труб во время операции.
4. Гистерэктомия в позднем репродуктивном возрасте и в периоде менопаузального перехода, вне зависимости от сохранения или удаления маточных труб, не усиливает выраженность вегетативных, обменно-эндокринных, психоэмоциональных нарушений и астении в краткосрочном аспекте.
5. Изолированная билатеральная сальпингэктомия в позднем репродуктивном возрасте способствует увеличению концентрации ФСГ выше 10 – 12 МЕ/мл у каждой третьей женщины (36,7%) и снижению ингибина В менее 60 пг/мл у каждой второй пациентки (60%) в краткосрочном периоде (3 месяца), не вызывает вегетативных и астенических нарушений; в 26,7% случаев отмечается формирование психоэмоциональных нарушений, обусловленное фактом абсолютного трубного бесплодия и предстоящим выполнением ВРТ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. До проведения гистерэктомии и решения вопроса целесообразности сохранения маточных труб обязательно проведение оценки функционального состояния яичников и выявление генетической нестабильности:

- 1) определение концентраций ФСГ, ТТГ, ПРЛ;
- 2) ультразвуковое исследование с измерением объема и фолликулярного антрального счета;
- 3) диагностика мутации в генах BRCA1/2;
- 4) выявление риска семейных форм рака (наследственный анамнез).

2. Пациенты должны быть в полном объеме информированы о возможных рисках и последствиях различных видов оперативного вмешательства. Удаление маточных труб при гистерэктомии профилаксирует онкологические и воспалительные процессы придатков матки.

3. У пациенток с генетической нестабильностью (II патогенетический вариант), наличием риска семейных форм рака показана оппортунистическая сальпингэктомия при проведении гистерэктомии.

4. При концентрации ФСГ более – 14 МЕ/мл в крови до гистерэктомии необходимо раннее назначение индивидуальной менопаузальной гормональной терапии (при отсутствии генетической нестабильности) с целью снижения выраженности проявлений постгистерэктомического синдрома.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Адамян, Л.В. Психоэмоциональное состояние женщин после гистерэктомии. / Л.В. Адамян, С.И. Аскольская, Т.А. Кудякова и др. // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 1. С. 35–38.
3. Антонова, А.А. Современный взгляд на проблему психических расстройств у женщин в перименопаузе (обзор). / А.А. Антонова, Е.В. Бачило, Е.Б. Барыльник // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8, № 2. С. 379–383.
4. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: МИА, 2003.– 752 с.
5. Вихляева, Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни: научное издание. / Е. М. Вихляева. – М.: МедПресс-информ, 2008. – 448 с.
6. Волкова, О.В. Морфогенетические основы развития и функции яичников. / О.В. Волкова, Т.Г. Боровая // – М.: изд. РГМУ, 1999. – 253 с.
7. Володин, С.К. Ангиотензометрия и тансиллюминация при операциях на матке и придатках: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.К.Володин. – Казань – 1985. –23 с.
8. Володин, С.К. Анатомио–функциональные особенности кровоснабжения маточных труб. / С. К. Володин // Научная новизна и практическая эффективность современных достижений медицины и здравоохранения: сб. научн. трудов. – Казань, 1985. – С. 26–28.
9. Володин, С.К. Хирургическая профилактика нейроэндокринных нарушений после надвлагалищной ампутации матки: автореф. дис. ... докт. мед. наук / С.К.Володин. – Казань, – 1997. – 20с.
10. Воробьёва, А.А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия. / А.А. Воробьёва // РМЖ. – 2009. – № 20. – С. 1330.



11. Гависова, А.А. Климактерический синдром: особенности терапии психоэмоциональных нарушений. / А.А. Гависова, М.А. Твердикова, А.А. Балущкина // РМЖ.– 2009. – № 20. – С. 1408.
12. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
13. Голешова, Ю.М. Оптимизация ведения послеоперационного периода у женщин, перенесших гистерэктомию без придатков по поводу миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.М. Голешова. – Челябинск, 2009. – 24 с.
14. Головные боли [Электронный ресурс] / под ред. Ю.Ф. Исакова. – Электрон. дан. – Информационный бюллетень, 2016. – № 277. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/ru>
15. Гормональная кольпоцитология / под ред. И.Д. Арист. - Киев, 1967. – 116 с.
16. Гузов, И.И. Овариальный резерв и параокринный яичник [Электронный ресурс] – М., 2009. – Электрон. дан. – URL: <http://www.cironline.ru/guzov/presentation/Ovarian-reserve.pdf>.
17. Дзейтова, Х.М. Особенности метаболических и цитохимических изменений у больных с синдромом хирургической менопаузы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х.М. Дзейтова. – Москва, 2009. – 24 с.
18. Дикке, Г.Б. КВЧ-терапия в комплексном лечении вегетативно-невротических нарушений у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Б. Дикке. – Томск, 1998. – 23 с.
19. Дмитриева, М.Л. Динамика морфологических изменений репродуктивного аппарата яичника при экспериментальном аутоиммунном оофорите. / М.Л. Дмитриева, О.А Тихоновская, С.В. Логвинов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 1. – С. 14-18.
20. Дмитриева, М.Л. Изучение уровня ингибина В и антимюллерового гормона при аутоиммунном оофорите в эксперименте. / М.Л. Дмитриева, О.А Тихоновская, С.В. Логвинов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 1. –С. 127-129.

21. Дмитриева, Е.В. Клинико–патогенетическое обоснование профилактики метаболических нарушений у женщин после гистерэктомии: дис.... канд. мед. наук / Е.В. Дмитриева. – М., 2004. – 104 с.
22. Доброхотова, Ю.Э. Психоэмоциональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков. / Ю.Э. Доброхотова // Рос. мед журнал. – 2000. – №4. – С. 25–28.
23. Доброхотова, Ю.Э. Ливиал как средство реабилитации после гистерэктомии. / Ю.Э. Доброхотова // Гинекология. – 2003. – № 2. – С. 26–29.
24. Дубровина, С.О. Апоптоз в яичниках. / С.О. Дубровина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 3. – С. 33-37.
25. Желтое тело. Механизмы формирования и регресса [Электронный ресурс] / под ред. Л.А. Марченко. – Электрон. дан. – 2000. - URL: [http://bono-esse.ru/blizzard/Anatom/zheltoe\\_telo\\_formirovanie\\_i\\_regress.html](http://bono-esse.ru/blizzard/Anatom/zheltoe_telo_formirovanie_i_regress.html)
26. Зызина, Н.Е. Возможности оценки нейровегетативного и психоэмоционального статуса женщин пременопаузального периода в реализации и прогнозировании климактерического синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Е. Зызина. – Москва, 2004. – 20 с.
27. Изможерова, Н.В. Кардиоваскулярный риск у женщин в климактерическом периоде: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Н.В. Изможерова. – Екатеринбург, 2007. – 49 с.
28. Казначеева, Т. В. Состояние минеральной плотности костной ткани у женщин после гистерэктомии без придатков в репродуктивном возрасте: автореф. дис.... канд. мед. наук / Т.В. Казначеева. – М., 2008. – 24 с.
29. Капелюшник, Н.Л., Циркуляторные изменения в экстраорганных сосудах яичников после удаления матки без придатков. / Н.Л. Капелюшник, С.Л. Володин // Казанский мед. журнал.– 1989.– №2.– С. 109–111.
30. Кобозева, Л.Н. Прогнозирование возникновения и особенностей течения климактерического синдрома у женщин в перименопаузальном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н.Кобозева. – Барнаул, 2003. – 24 с.

31. Колесникова, Л.И. Оценка системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у женщин с нарушениями сна в перименопаузальном периоде. / Л.И. Колесникова, И.М. Мадаева, Н.В. Семёнова и др. // Вестник РАМН. – 2014. – № 11–12. – С. 11-16.
32. Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний / под ред. М.Г. Арсеньева. - М.: Медицина, 1997 – 364 с.
33. Кордыс, И.В. Обоснование применения селен-актива, сигетина и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии климактерического синдрома : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Кордыс. – Саранск, 2006. – 18 с.
34. Кулаков, В.И. Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Результаты полной лапароскопической гистерэктомии / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, С.И. Киселев. – М.: 1998. – С. 148–149.
35. Кулаков, В.И. Гистерэктомия и здоровье женщины / В. И.Кулаков, Л. В. Адамян, С. И. Аскольская. – М. : Медицина, 1999. – 312 с.
36. Кульденбаева, А.О. Медицинская реабилитация женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.О. Кульденбаева. – Бишкек, 2006. – 21 с.
37. Лазарев, Н.И. Экспериментальные модели эндокринных гинекологических заболеваний / Н.И. Лазарев, Е.А. Ирд, И.О. Смирнова. – М., 1976. – 117 с
38. Лемешко, А.А. Постгистерэктомический синдром в перименопаузальном периоде. Особенности системных и метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией: дис.... канд. мед. наук / А. А. Лемешко. – Барнаул, 2003. – 160 с.

39. Любарова, И.Б. Комплексная оценка и коррекция климактерических нарушений у женщин с хронической ишемией головного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Б. Любарова. – Томск, 2008. – 20 с.
40. Марченко, Л.А. Преждевременная недостаточность функции яичников: патогенез, диагностика и заместительная гормональная терапия [Электронный ресурс] / Л.А.Марченко, Г.В.Тагиева, Л.М.Ильина // Гинекология. – 2004. – № 06. – Электрон. дан. – URL: [http://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-06-2004/prezhdevremennaya\\_nedostatochnost\\_funktsii\\_yaichnikov\\_patogenez\\_diagnostika\\_i\\_zamestitelnaya\\_gormona/](http://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-06-2004/prezhdevremennaya_nedostatochnost_funktsii_yaichnikov_patogenez_diagnostika_i_zamestitelnaya_gormona/)
41. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – Ярославль.: Литера, 2006. – 848 с.
42. Митрохина, Т.В. Состояние сердечно-сосудистой системы и костной ткани у женщин в отдаленном периоде после хирургической менопаузы: автореферат дис.... доктора мед. наук / Т.В. Митрохина – Москва, 2012. – 47с.
43. Морозова, А.В. Результативность экстракорпорального оплодотворения у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на придатках матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Морозова – М., 2007. – 24 с.
44. Назаренко, Т.А. Стимуляция функции яичников. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
45. Назарова, Н.А. Состояние психо-вегетативной и сексуальной сферы у женщин в перименопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Назарова. – Москва, 2000. – 26 с.
46. Обухова, Ю.Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы / Ю.Д. Обухова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т.17 – № 2. – С. 301–305.
47. Павлова, Ж.С. Спорные вопросы постгистерэктомиического синдрома / Ж.С. Павлова, С.С. Лубяная // Украинский медицинский альманах. – 2009. – Т. 12 – № 4. – С. 141–145.

48. Патология [Электронный ресурс]: учеб. / под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Электрон. дан. – URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412800.html>
49. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. – ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Гл. 4. - Т. 1. – 161-188.
50. Писаревская, М.А. Прогнозирование и ранняя диагностика остеопороза у женщин с хирургической и естественной менопаузой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А.Писаревская. – Москва, 1998. – 23 с.
51. Погорелова А.Б., Качество медицинской помощи при гистерэктомии по акушерским и гинекологическим показателям. / А.Б. Погорелова, В.Ф. Волгина, И.Н. Рябинкина // В кн.: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М: Пантори, 2005. –С. 41–43.
52. Подзолков, Т.Н. Полиметаболические нарушения после гистерэктомии: случайность или закономерность / В.И. Подзолков, Т.Н. Никитина, А.Е. Брагина и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т.7 –№ 3. – С. 294–299.
53. Подзолкова, Н.М. Формирование метаболического синдрома после гистерэктомии и возможность его профилактики [Электронный ресурс] / Н.М. Подзолкова, В.И. Подзолков, Е.В.Дмитриева и др. // Гинекология. – 2004. – №4 – Электрон. дан. – URL: [http://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-04-2004/formirovanie\\_metabolicheskogo\\_sindroma\\_posle\\_gisterektomii\\_i\\_vozmozhnost\\_ego\\_profilaktiki/](http://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-04-2004/formirovanie_metabolicheskogo_sindroma_posle_gisterektomii_i_vozmozhnost_ego_profilaktiki/)
54. Подзолкова, Н.М. Лапароскопическая гистерэктомия: влияние на сексуальную функцию. /Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, Т.И. Никитина // Проблемы репродукции. – 2012. – № 6. С. 60–62.
55. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.К. Йена, Р.Б. Джафе. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.

56. Рубченко, Т.И. Клинико–метаболические последствия гистерэктомии и их гормональная коррекция: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Т.И. Рубченко. – М., –2000. – 41с.
57. Рудакова, Е.Б. Гипоэстрогенные состояния у женщин репродуктивного, пре- и менопаузального возрастов [Электронный ресурс] / Е.Б. Рудакова, Т.В. Стрижова, Л.Ю. Замаховская // Лечащий врач. – 2014. – № 3. – Электрон. дан. – URL: <https://www.lvrach.ru/2014/03/15435913/>
58. Савельева, Г.М. Гинекология. / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко – М.,– 2004. – 480 с.
59. Савицкий, Г.А. Локальная гормонемия матки и рецепторы стероидных гормонов. / Г.А. Савицкий, О.Н. Савченко, Е.В. Секретарева // Акуш. и гинек.–1985.–№2.–С. 19–20.
60. Сапин, М.Р. Женские половые органы / М.Р. Сапин, Г.Л.Билич // Анатомия человека / 5-е изд. – М.: Медицина, 2001. – Т. 2. – С.48–65.
61. Свиридова, В.В. Заместительная гормональная терапия после экстирпации или влагалищной ампутации матки. / В.В. Свиридова // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 99 – 101.
62. Серов, В.Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / В.Н. Серов, Ю.Ю. Соколова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15, № 17. – С. 2-4.
63. Серов, В.Н. Основные принципы профилактики и лечения постменопаузального остеопороза. / В.Н. Серов, О.И. Михайлова, Т.В. Блинова // Русский Медицинский Журнал: Мать и дитя. Акушерство и гинекология. – 2009. – Т.17, № 16. – С. 1009–1012.
64. Сидорова, И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). / И. С. Сидорова, Т.Д. Гириев, Т.В. Овсянникова. – М.: Медицина, 2002.– 349 с.
65. Сикорская, Н.В. Особенности морфофункционального состояния яичников после операций на маточных трубах. // XXII Междунар. Конгресс с

курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М., 2009. – С. 62-63.

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

67. Скорбач, И. Постгистерэктомические нарушения и профилактика их развития. / И. Скорбач, И. Н. Щербина, В.В. Лазуренко и др. // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 27–31.

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

69. Сметник В.П., Неоперативная гинекология (руководство для врачей) / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – С.–Петербург, 1995. – Т.1 – С. 172–191, С.219–223.

70. Сметник, В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции / В.П.Сметник // Гинекология. – 2001. – Т.3, № 11. – С. 17–32.

71. Сметник, В.П. Эффективность монотерапии эстрогенами у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии / В.П. Сметник, О.В. Макаров, Ю.Э. Доброхотова и др. // Вестник Российской Ассоциации Акушеров-Гинекологов. – 1998. – № 3. – С. 15–18.

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

73. Столярова, У.В. Лечебная премедикация при операциях у больных миомой матки в условиях климактерического синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук / У.В. Столярова. – Саратов, 2008. – 26 с.

74. Тарасова, М.А. Влияние заместительной терапии 17β-эстрадиолом в сочетании с дроспиреноном на динамику артериального давления,

- эндотелий-зависимую и эндотелий-независимую вазодилатацию у женщин в постменопаузе. / М.А. Тарасова, М.И. Ярмолинская, О.А. Соловьева и др. // Ж. акуш. и жен. болезн. – 2007. – № 2. – Т. 56. – С. 3–9.
75. Тихомиров, А.Л. Патифизиология климактерия и новые возможности заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе. / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // РМЖ. – 2003. – Т. 11 – № 16. – С. 919–923.
76. Тихомиров, А.Л. Проблема профилактики остеопороза при хирургической менопаузе. / А.Л. Тихомиров, М.А. Серебренникова // Гинекология. – 2001. – № 5. – С. 178–181.
77. Ткаченко, Б.И. Нормальная физиология человека / Б.И. Ткаченко – М.: Медицина, 2005. – 928 с.
78. 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.
79. Тупицина, Т.В. Влияние глюкокортикоидной терапии на морфофункциональное состояние яичников в ранние сроки экспериментального аутоиммунного оофорита. / Т.В. Тупицина, М.Л. Дмитриева // «Интеллектуальный потенциал молодых ученых России и зарубежья», Материалы IV Международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Спутник +». – 2012. – С.17-20.
80. Хархарова, М.А. Комплексная терапия депрессивных расстройств непротессуального генеза у больных с климактерическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Хархарова. – М., 2007. – 24 с.
81. Черниченко, И.И. Психосоматические нарушения у женщин при климактерических расстройствах и методы их коррекции: автореф. дис. ... докт. мед. наук / И.И. Черниченко. – СПб., 2007. – 40 с.
82. Шешукова, Н. А. Гиперпластические процессы эндометрия: клинико-морфологические аспекты, прогностические критерии развития, дифференцированный подход к лечению: автореф. дис.... докт. мед. наук / Н.А. Шешукова. – М., 2012. – 46 с.



83. Щербакова, Е.М. Россия: предварительные демографические итоги 2015 года (часть I) [Электронный ресурс] / Е.М. Щербакова // Демоскоп Weekly. – 2016. – № 677-678. – Электрон. дан. – URL: <http://demoscope.ru/weekly/2016/0677/barometer677.pdf>
84. Abdelazim, I.A. Ovarian function and ovarian blood supply following premenopausal abdominal hysterectomy. / I.A. Abdelazim, K.M. Abdelrazak, A.M. Elbiaa et al. // Prz Menopauzalny. – 2015. – Vol. 14, N 4. – 238–242.
85. Abel, M.N. The effect of 17 $\beta$ -estradiol and progesterone on prostaglandin by human endometrium maintained in organ culture. / M.N. Abel, D.T. Baird // Endocrinology. – 1980. – Vol.106. – P.1599.
86. Ahn, E. Effect of hysterectomy on conserved ovarian function. / E. Ahn, S. Bai, C. Song et al. // J. Yonsei Med. – 2002. – Vol. 43, N 1. – P. 53–58.
87. Ahn, J. Effects of active immunization with inhibin a subunit on reproductive characteristics of turkey hens / J. Ahn, S. You, H. Kim et al. // J. Biology of reproduction. – 2001. – Vol. 65. – P. 1594–1600.
88. Almog, B. Effects of salpingectomy on ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization: a reappraisal. / B. Almog, I. Wagman, G. Bibi et al. // J. Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 95 – P. 2474–2476.
89. Atay, V. Hysterectomy with preservation of both ovaries does not result in premature ovarian failure / V. Atay, T. Ceyhan, I. Baser et al. // J. – 2007. – Vol. 35, N 3. – P. 416–421.
90. Aubard, Y. Orthotopic and heterotopic autografts of frozen-thawed ovarian cortex in sheep. / Y. Aubard, P. Piver, Y. Cogni et al. // J. Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 14, N 8. – P. 2149-2154.
91. Bahri, N. Depression following hysterectomy and the influencing factors / N. Bahri, H.R. Tohidinik, T. Fathi et al. // J. Iran Red. Crescent. Med. – 2016. – Vol. 18, N 1. – doi: 10.5812/ircmj.30493.

92. Balakrishnan, D.A Comparison Between Non-Descent Vaginal Hysterectomy and Total Abdominal Hysterectomy. / D. Balakrishnan, G. Dibyajyoti // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – Vol. 10, N 1. – 11–14.
93. Bansal, P. Menopausal problems among rural middle aged women of Punjab. / P. Bansal, A. Chaudhary, R.K. Soni et al. // J. Res. Health. Sci. – 2013. – Vol. 1, N 3. – P. 103–109.
94. Braw, R.H. Effect of hypophysectomy on atresia of rat preovulatory follicles / R.H. Braw, S. Bar-Ami, A.Tsafiriri // J. Biol. Reprod. – 1981. – Vol. 25. – P. 989–996.
95. BRCA1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic Testing [Electronic resource] : National cancer institute. – USA, 2015 – URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA>
96. Broekmans, F.J. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. / F.J. Broekmans, M.R. Soules, B.C. Fauser // J. Endocrine Reviews. – 2009. – Vol. 30, N 5. – P. 465–493.
97. Chalmers, C. Does hysterectomy in premenopausal woman affect ovarian function? / C. Chalmers // Med Hypotheses. – 1996. – Vol. 46. – P. 573–575.
98. Chalmers, C. Hysterectomy and ovarian function: levels of follicle stimulating hormone and incidence of menopausal symptoms are not affected by hysterectomy in women under age 45 years. / C. Chalmers, M. Lindsay, D. Usher et al. // J. Climacteric. – 2002. – Vol. 5, N 5. – P. 366–373.
99. Chan, C.C. Impaired ovarian blood flow and reduced antral follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancy. / C. Chan, E. Ng, C. Li et al. // J. Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18. – P. 2175–2180.
100. 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. – Vol. 12, N 1. – P. 54–57.
101. Chan, J.K. Ovarian cancer rates after hysterectomy with and without salpingo-oophorectomy. / J.K. Chan, R. Urban, A.M. Capra et al. // J. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 123, N 1. – P. 65–72.

102. Chand, A.L. Inhibin and premature ovarian failure / A.L. Chand, C.A. Harrison, A.N. Shelling // *Human. Reproduction Update*. – 2010. – Vol.16, N 1. – P. 39–50.
103. Chiaffarino, F. Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer. / F. Chiaffarino, F. Parazzini, A. Decarli et al. // *J. Gynecol. Oncol.* – 2005. – Vol. 97, N 2. – P. 318–322.
104. Cooper, R. Hysterectomy and subsequent psychological health: findings from a British birth cohort study. / R. Cooper, G. Mishra, R. Hardy et al. // *J. Affect. Disord.* – 2009. – Vol. 115, N 1-2. – P. 122–130.
105. 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. – Vol. 5, N 1 – P.35–44.
106. Dar, P. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients. / P. Dar, G.S. Sachs, D. Strassburger et al. // *Human. Reproduction*. – 2000, – Vol. 15. – P. 124–144.
107. Darwish, M. Psychological outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis. / M. Darwish, E. Atlantis, T. Mohamed-Taysir // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2014. – Vol. 174. – P. 5–19.
108. Devine, P.J. Ultrastructural evaluation of oocytes during atresia in rat ovarian follicles. / P.J. Devine, C.M. Payne, M.K. McCuskey et al. // *Biol. Reprod.* – 2000. – Vol. 63, N 5. – P. 1245-1252.
109. Dietl, J. The post-reproductive fallopian tube: better removed? / J. Dietl, J. Wischhusen, S.F.M. Häusler // *Human. Reproduction*. – 2011. – Vol. 26, N 11. – P. 2918–2924.
110. *Doppler Ultrasound in Gynecology* / Ed. by A. Kurjak, A.C. Fleischer. – New-York, London : The Parthenon Publishing Group, 1998. – 176 p.
111. Dutta, D.K. Abdominal hysterectomy: a new approach for conventional procedure. / D.K. Dutta, I. Dutta // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2014. – Vol. 8, N 4. – P. 8–15.

112. Erickson, B. The role of the fallopian tube in the origin of ovarian cancer. / B. Erickson, M. Conner, C. Landen // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 209, N 5. – P. 409–414.
113. Fallopian tube removal at hysterectomy – query bank [Electronic resource] : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – London, 2013 – URL: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/fallopian-tube-removal-hysterectomy-query-bank>
114. Farquhar, C.M. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study/ / C.M. Farquhar, L. Sadler, S.A. Harvey et al. // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2005. – Vol. 112, N 7. – P. 956–962.
115. 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. – Vol. 48. – P. 15–23.
116. Findley, A. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial. / A. Findley, M. Siedhoff, K. Hobbs et al. // J. Fertil Steril. – 2013. – Vol. 100, N 6. – P. 1704–1708.
117. Flory, N. Psychosocial effects of hysterectomy: literature review. / N. Flory, F. Bissonnette, Y.M. Binik. et al. // J. Psychosom Res. – 2005. – Vol. 59, N 3. – P. 117–129.
118. Forsgren, C. Long-term Effects of Hysterectomy A Focus on the Aging Patient. / C. Forsgren, D. Altman // J. Aging Health. – 2013. – Vol. 9, N. 9. – P. 179–187.
119. Foulkes, W.D. Preventing ovarian cancer by salpingectomy. / W.D. Foulkes // J. Current Oncology. – 2013. – Vol. 20, N 3. – P. 139–142.
120. Fransolet, M. In vitro evaluation of the anti-apoptotic drug Z-VAD-FMK on human ovarian granulosa cell lines for further use in ovarian tissue transplantation. / M. Fransolet, L. Henry, S. Labied et al. // J. Assist. Reprod. Genet. – 2015. – Vol. 32, N 10. – P. 1551–1559.

121. Fukaya, T. The role of inhibin on pituitary FSH secretion and maturation of pituitary–gonadal axis in immature female rats. / T. Fukaya, C. Kakuta, H. Tozawa et al. // *J. Tohoku Exp. Med.* –1993. – Vol.170, N 1. – P.1–9.
122. Garverick, H.A. Ovarian follicular cysts in dairy cows. / H.A. Garverick // *J. Dairy Sci.* – 1997. – Vol. 80, N 5. – P 995–1004.
123. Gautam, K. Is there a hormonal basis to hysterectomy-related depression? / K. Gautam, J. Studd, J. Catalan // *J. British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* – 1999. – Vol. 106. – P. 620–622.
124. Gelbaya, T. Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges. / T.A. Gelbaya, L.G. Nardo, C.T. Fitzgerald et al. // *J.Fertil. Steril.* – 2006. – Vol.85, N 5. – P. 1464–1468.
125. Gentry-Maharaj, A. Validity of self-reported hysterectomy: a prospective cohort study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). / A. Gentry-Maharaj, H. Taylor, J. Kalsi et al. // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4, N 3. – doi: 10.1136/bmjopen-2013-004421.
126. Ghezzi, F. Infectious morbidity after total laparoscopic hysterectomy: does concomitant salpingectomy make a difference? / F. Ghezzi, A. Cromi, G. Siesto et al. // *BJOG.* – 2009. – Vol. 116. – P. 589–593.
127. Gibson, C.J. Mood symptoms after natural menopause and hysterectomy with and without bilateral oophorectomy among women in midlife. / C.J. Gibson, H. Joffe, T. Joyce et al. // *J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 119, N.5. – P.935–941.
128. Goktas, S.B. The effect of total hysterectomy on sexual function and depression. / S.B. Goktas, I. Gun, T. Yildiz et al. // *J. Pak. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 31, N 3. – P. 700–705.
129. Green, A. Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer. Survey of Women’s Health Study Group. / A. Green, D. Purdie, C. Bain et al. // *J. Cancer.* – 1997. – Vol. 71. – P. 948–951.

130. 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 // *J. Am. Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 204, N 1. – P.19.e1–19.e6.
131. Griesinger, G. Elimination Half-Life of Anti-Müllerian Hormone. / G. Griesinger, K. Dafopoulos, N. Buendgen, et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97, N 6. – P. 2160–2163
132. Groome, N.P. Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. / N.P. Groome, P.J. Illingworth, M. O'Brien et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81, N 4. – P. 1401–1405.
133. Guarda, A. Psychiatric Disorders in Women. / A.S. Guarda, K.L. Swartz // *J. Neurologic Disease in Women.* – 1998. – P. 379–405.
134. Guldberg, R. Salpingectomy as standard at hysterectomy? A Danish cohort study, 1977–2010. / R. Guldberg, S. Wehberg, C. W. Skovlund et al. // *BMJ Open.* – 2013. – Vol. 3, N 6. – doi: 10.1136/bmjopen-2013-002845.
135. Gumus, B. Role of apoptosis-related factors in follicular atresia. / B. Gumus, S. Kilic, E. Zulfikaroglu // *International Journal of Genetics and Molecular Biology.* – 2013. – Vol. 5, N 5. – P. 54–63.
136. Gupta, S. Hysterectomy for benign gynaecological disease. / S. Gupta, I. Manyonda // *J. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine.* – 2014. – Vol. 24, N 5. – P. 135–140.
137. Hanley, G.E. Opportunistic salpingectomy for ovarian cancer prevention / G. E. Hanley, J.N. McAlpine, J.S. Kwon et al. // *J. Gynecologic Oncology Research and Practice.* – 2015. – Vol. 2, N 5. – doi: 10.1186/s40661-015-0014.
138. Hariprasad, P. Primary bilateral fallopian tube carcinoma the report of a single case with review of the literature. / P. Hariprasad, S. Hariprasad, T. Srinivas et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2013. – Vol. 7, N 5. – P. 930–932.
139. He, H. Comparison of the short-term and long-term outcomes of laparoscopic hysterectomies and of abdominal hysterectomies: a case study of

- 4,895 patients in the Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. / H. He, Z. Yang, D. Zeng // *Chin J. Cancer Res.* – 2016. – Vol. 28, N 2. – P. 187–196.
140. Hehenkamp, W.J. Loss of ovarian reserve after uterine artery. / W. Hehenkamp, N. Volkers, F. Broekmans et al. // *J. Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22, N. 7. – P. 1996–2005.
141. Herzog, T.J Fallopian tube removal: “stic-ing” it to ovarian cancer: what is the utility of prophylactic tubal removal? / T.J. Herzog, H.E. Dinkelspiel // *J. Curr. Oncol.* – 2013. – Vol. 20, N 3. – P. 148–151.
142. Hickey, M. Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? / M. Hickey, M. Ambekar , I. Hammond // *J. Hum. Reprod. Update.* – 2010. – Vol. 16, N 2. – P. 131–141.
143. Hill, M.J Ovarian reserve and subsequent assisted reproduction outcomes after methotrexate therapy for ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location. / M.J. Hill, J.C. Cooper, G. Levy et al. // *J. Fertil. Steril.* – 2014. – Vol.101, N 2. – P. 413–419.
144. Jablonka-Shariff, A. Effects of gonadotropin treatment and withdrawal on follicular growth, cell proliferation, and atresia in ewes. / A. Jablonka-Shariff, L. P. Reynolds, D. A. Redmer // *J. Biol. Reprod.* – 1996. – Vol. 515. – P. 693–702.
145. Karst, A.M. Modeling high-grade serous ovarian carcinogenesis from the fallopian tube. / A.M. Karst, K. Levanon, R. Drapkin // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2011. – Vol. 108, N 18. – P. 7547-52.
146. Kjerulff, K.H. Effectiveness of hysterectomy. / K.H. Kjerulff, P.W. Langenberg, J.C. Rhodes et al. // *J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 95, N 3. – P. 319–326.
147. Kurman, R. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. / R. Kurman, I. Shih // *J. Am. Surg. Pathol.* – 2010. – Vol. 34, N 3. – P. 433–443.
148. Kwee, J. Comparison of endocrine tests with respect to their predictive value on the outcome of ovarian hyperstimulation in IVF treatment: results of a

prospective randomized study. / J. Kwee, M. Elting, R. Schats et al. // *J. Hum. Reprod.* – 2003. – Vol. 1. – P. 1422–1427.

149. Labhsetwar, A. Hysterectomy and hypophysial FSH and LH levels in the rat. / A. Labhsetwar // *J. Reprod. Fertil.* – 1967. – Vol. 13, N 1. – P. 169–171.

150. Lass, A. Assessment of ovarian reserve: is there still a role for ovarian biopsy in the light of new data? / A. Lass // *J. Hum Reprod.* – 2004. – Vol. 19, N. 3. – P. 467–469.

151. 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 et al. // *J. Eur. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – Vol. 151, N 1. – P. 82–85.

152. Lei, Z.M. Quantitative cell composition of human and bovine corpora lutea from various reproductive states. / Z.M. Lei, N. Chegini, C.V. Rao et al. // *J. Biol. Reprod.* – 1991. – Vol. 44, N 6. – P. 1148-1156.

153. 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. – Vol. 26. – P.5284–5293.

154. Ling, N. Isolation and partial characterization of a Mr. 32,000 protein with inhibin activity from porcine follicular fluid./ N. Ling, S.Y. Ying, N. Ueno et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1985. – Vol. 82. – P. 7217–7221.

155. Marca, A. Anti-Mullerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool? / A. La Marca, A. Volpe // *J. Clin. Endocrinol (Oxf).* – 2006. – Vol. 64, N 6. – P. 603–10.

156. Markstrom, E. Survival factors regulating ovarian apoptosis – dependence on follicle differentiation. / E. Markstrom, E.Ch. Svensson, R. Shao et al. // *J. Sweden Reproduction.* – 2002. – Vol. 123. – P. 23-30.

157. Matsubara, H. Gonadotropins and cytokines affect luteal function through control of apoptosis in human luteinized granulosa cells. / H. Matsubara, K. Ikuta, Y. Ozaki et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85, N 4. – P. 1620-1626.



158. McAlpine, J. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention. / J. McAlpine, G. Hanley, M. Woo // *J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 210. – P. 1–11.
159. Merrill, R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. / *J. Med. Sci. Monit.* – 2008. – Vol. 14, N 1. – P. 24–31.
160. Milsom, I. Menopause-related symptoms and their treatment [Electronic resource] / I. Milsom. – 2005 – URL: <http://booksite.elsevier.com/samplechapters/9780444518309/9780444518309.pdf>
161. Misao, R. Expression of oestrogen receptor  $\alpha$  and  $\beta$  mRNA in corpus luteum of human subjects/ / R. Misao, Y. Nakanishi, W.S. Sun et al. // *J. Molecular Human/ Reproduction.* – 1999. – Vol. 5, N 1. – P. 17–21.
162. Montagu, G. Psychiatric Illness after Hysterectomy / G. Montagu, M. Barker // *J. Brit. med.* – 1968. – Vol. 2. – P. 91–95.
163. Moorman, P. G. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. / P.G. Moorman, E.R. Myers, J.M. Schildkraut et al. // *J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 118, N.6. – P. 1271–1279.
164. Moorman, P.G. Reported symptoms before and one year after hysterectomy in African American and white women / P.G. Moorman, J.M. Schildkraut, E.R. Myers et al. // *J. Womens Health (Larchmt).* – 2011. – Vol. 20, N 7. – P. 1035–1042.
165. Morelli, M. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: Primum non nocere. / M. Morelli, R. Venturella, R. Mocciaro, et al. // *J. Gynecologic Oncology.* – 2013. – Vol.129. – P. 448–451.
166. Nahas, E.A. P. Effect of Total Abdominal Hysterectomy on Ovarian Blood Supply in Women of Reproductive Age / E.A.P. Nahas, A. Pontes, J. Nahas-Neto et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2005. – Vol. 24. – P. 169–174.
167. Nahum, R. Early onset of deoxyribonucleic acid fragmentation during atresia of preovulatory ovarian follicles in rats. / R. Nahum, Y. Beyth, S.Y. Chun et al. // *J. Biol. Reprod.* – 1996. – Vol. 55. – P. 1075-1080.

168. Nakagawa, K. Laparoscopic proximal tubal division can preserve ovarian reserve for infertility patients with hydrosalpinges. / K. Nakagawa, S. Ohgi, A. Nakashima et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2008. – Vol.34, N 6. – P. 1037-1042.
169. Narod, S.A. Salpingectomy to prevent ovarian cancer. / S.A. Narod // *J. Curr. Oncol.* – 2013. – Vol.20. – P. 145–147.
170. Nouh, A. Total salpingectomy during abdominal hysterectomy preserves ovarian blood flow and function [Electronic resource] / A Nouh, M. Behery, A. Alanwar et al. // *J. Webmed Central Obstetrics and Gynaecology.* – 2010. – Vol. 1, N 9. – URL: [http://www.webmedcentral.com/wmcpdf/Article\\_with\\_review\\_WMC00707](http://www.webmedcentral.com/wmcpdf/Article_with_review_WMC00707).
171. Nugent, D. Protective effect of vitamin E on ischaemia-reperfusion injury in ovarian grafts. / D. Nugent, H. Newton, L. Gallivan et al. // *J. Reprod. Fertil.* – 1998. – Vol. 114, N 2. – P. 341–346.
172. Ouldamer, L. Fallopian tube prolapse after hysterectomy: a systematic review. / L. Ouldamer, A. Caille, G. Body et al. // *J. PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, N 10. – doi: 10.1371/journal.pone.0076543.
173. Ozdamar, S. Effects of hysterectomy on ovarian morphology and serum FSH level in rats. / S. Ozdamar, H. Ulger, H. Sorkun et al. // *J. Maturitas.* – 2005. – Vol. 16, N 52. – P. 60–64.
174. Peluso, J.J. Non-canonical progesterone signaling in granulosa cell function. / J.J. Peluso, J.K. Pru, I. Rothchild // *J. Reproduction.* – 2014. – Vol. 147, N 5. – P. 169–178.
175. Perez, M. Prophylactic salpingectomy and prophylactic salpingoophorectomy for adnexal high-grade serous epithelial carcinoma: A reappraisal. / M. Perez, J. Magrina, A. Garcia et al. // *J.* – 2015. – Vol. 24. – P. 335–344.
176. Perry, J. Effect of hysterectomy on the ovarian cycle of the rat. / J. Perry, I. Rowlands // *J. Reprod. Fertil.* – 1961. – Vol. 2. – P. 332–340.

177. 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. – Vol. 273. – P. 199–208.
178. Randolph, J.F. Updated assays for inhibin B and AMH provide evidence for regular episodic secretion of inhibin B but not AMH in the follicular phase of the normal menstrual cycle. / J.F. Randolph, S.D. Harlow, M.E. Helmuth et al. // J. Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29, N 3. – P. 592–600.
179. Rannestad, T. Hysterectomy: effects on quality of life and psychological aspects. / T. Rannestad // J. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2005. – Vol. 19, N 3. – P. 419–430.
180. 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 et al. // BJOG. – 2010. – Vol. 117, N 8. – P. 985–989.
181. Read, M.D. The age of ovarian failure following premenopausal hysterectomy with ovarian conservation. / M.D. Read, K.A. Edey, J. Hapeshi et al. // Menopause Int. – 2010. – Vol. 16, N 2. – P. 56–59.
182. Reame, N.E. Net increase in stimulatory input resulting from a decrease in inhibin B and an increase in activin A may contribute in part to the rise in follicular phase follicle-stimulating hormone of aging cycling women. / N.E. Reame, T.L. Wyman, D.J. Phillips et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83, N 9. – P. 3302–3307.
183. Repasy, I. Effect of the removal of the Fallopian tube during hysterectomy on ovarian survival: the orphan ovary syndrome. / I. Repasy, V. Lendvai, A. Koppan et al. // J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 144, N. 1. – P. 64–67.
184. Rice, M.S. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. / M.S. Rice, M.A. Murphy, S.S. Tworoger // J. Ovarian Res. – 2012. – Vol. 5, N 13. – doi: 10.1186/1757-2215-5-13.

185. Rothchild, I. The corpus luteum revisited: are the paradoxical effects of RU486 a clue to how progesterone stimulates its own secretion? / I. Rothchild // J. Biology of Reproduction. – 1996. – Vol. 55. – P. 1–4.
186. Roudebush, W.E. Biomarkers of Ovarian Reserve / W.E. Roudebush, W.J. Kivens, J.M. Mattke // J. Biomark. Insights. – 2008. – Vol. 16, N 3. – P. 259–268.
187. Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention [Electronic resource] : Committee opinion N 620 / American College of Obstetricians and Gynecologists ; Committee on Gynecologic Practice. – Washington, 2016. - URL: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Gynecologic-Practice/Salpingectomy-for-Ovarian-Cancer-Prevention>.
188. Satpathy, M.A. Study on age at menopause, menopausal symptoms and problems among urban women from western odisha, India. / M. Satpathy // International Journal of Scientific and Research Publications. – 2016. – Vol. 6, N. 3. – P. 422-427.
189. Sciarra, J.J. Alternatives to Hysterectomy [Electronic resource] 2016 – URL: [http://pgrc.sbm.u.ac.ir/uploads/01tehran%202016%20alternatives%20to%20hysterectomy\\_john%20j.%20sciarra,%20md,%20phd](http://pgrc.sbm.u.ac.ir/uploads/01tehran%202016%20alternatives%20to%20hysterectomy_john%20j.%20sciarra,%20md,%20phd).
190. Sezik, M. Total salpingectomy during abdominal hysterectomy: effects on ovarian reserve and ovarian stromal blood flow / M. Sezik, O. Ozkaya, F. Demir et al. // J. Obstet. Gynaecol. – 2007. – Vol. 33, N 6. – P. 863–869.
191. Sharara, F. Assessment of ovarian reserve. Is there still a role for ovarian biopsy? First do no harm! / F. Sharara, R. Scott // J. Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19, N 3. – P. 470–471.
192. Sieh, W. Tubal ligation and risk of ovarian cancer subtypes: a pooled analysis of case–control studies. / W. Sieh, S. Salvador, V. McGuire et al. // Int. J. Epidemiol. – 2013. – Vol. 42, N 2. – P. 579–589.

193. Simoes, R. D. Effects of simple hysterectomy on bone loss / R.D. Simoes, E.C. Baracat, V.L. Szjenfeld et al. // *J. Sao Paulo Med.* – 1995. – Vol. 113, N. 6. – P. 1012–1016.
194. Sopik, V. Why have ovarian cancer mortality rates declined? Part III. / V. Sopik, B. Rosenb, V. Giannakeas et al. // *J. Prospects for the future Gynecologic Oncology.* – 2015. – Vol. 138. – P. 757–761.
195. Soto, N. Anti-Mullerian hormone and inhibin B levels as markers of premature ovarian aging and transition to menopause in type I diabetes mellitus. / N. Soto, G.Iniguez, P. Lopez et al. // *J. Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24, N 11. – P. 2838–2844.
196. Souza, A.Z. Ovarian histology and function after total abdominal hysterectomy. / A.Z. Souza, A.M. Fonseca, V.M. Izzo et al. // *J. Obstet. Gynecol.* – 1986. – Vol. 68. – N 6. – P. 847–849.
197. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей : пер. с нем. / Ахим Бююль, Петер Цёфель – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005 – 608 с.
198. Stewart, E.A. Reassessing Hysterectomy. / E.A. Stewart, L.T. Shuster, W.A. Rocca // *J. Minnesota Medicine.* – 2012. – Vol. 95, N 3. – P. 36.
199. Strandell, A. Prophylactic salpingectomy does not impair the ovarian response in IVF treatment. / A. Strandell, A. Lindhard, U. Waldenstrom et al. // *J. Hum. Reprod.* – 2001. – Vol. 16, N. 6. – P. 1135–1139.
200. Sugino, N. Species-related differences in the mechanism of apoptosis during structural luteolysis. / N. Sugino, K.J. Okuda // *J. Reprod. Dev.* – 2007. – Vol. 53, N 5. – P. 977–986.
201. Tabarowski, Z. Atresia of large ovarian follicles of the rat. / Z. Tabarowski, M. Szoltys, M. Bik et al. // *J. Folia Histochemica et cytobiologica.* – 2005. – Vol. 43, N 1. – P. 43–50.
202. Tapisiz, O. Does hysterectomy affect ovarian function? Histopathologic evaluation and serum FSH, inhibin A, and inhibin B levels in an experimental rat

- model. / O. Tapisiz, T. Gungor, H. Aytan et al. // *J. Eur. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2008. – Vol. 140, N 1. – P. 61–66.
203. Thurston, R. Vasomotor Symptoms and Menopause: Findings from the Study of Women's Health Across the Nation. / R. Thurston, H. Joffe // *J. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2011. – Vol. 38, N 3. – P. 489–501.
204. Tsigkou, A. High serum inhibin concentration discriminates autoimmune oophoritis from other forms of primary ovarian insufficiency. / A. Tsigkou, S. Marzotti, L. Borges et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, N 4. – P. 1263-1269.
205. Uyar, I. Effect of single-dose methotrexate on ovarian reserve in women with ectopic pregnancy. / I. Uyar, O.U Yucel, C. Gezer et al. // *J.Fertil. Steril.* – 2013. – Vol.100, N 5. – P. 1310–1313.
206. Venturella, R. Wide excision of soft tissues adjacent to the ovary and fallopian tube does not impair the ovarian reserve in women undergoing prophylactic bilateral salpingectomy: results from a randomized, controlled trial. / R. Venturella, M. Morelli, D. Lico et al. // *J. Fertil. Steril.* – 2015. – Vol. 104, N. 5. – P. 1132–1139.
207. Visser, J.A. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. / J.A. Visser, F.H. de Jong, J.S. Laven et al. // *J. Reproduction.* – 2006. – Vol. 131, N 1. – P. 1–9.
208. Vitonis, A.F. Assessing ovarian cancer risk when considering elective oophorectomy at the time of hysterectomy. / A.F. Vitonis, L. Titus-Ernstoff, D.W. Cramer // *J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 117, N 5. – P. 1042–1050.
209. Welt, C.K. Female reproductive aging is marked by decreased secretion of dimeric inhibin. / C.K. Welt, D.J. McNicholl, A.E. Taylor et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 84, N 1. – P. 105–111.
210. Welt, C.K. Frequency modulation of follicle-stimulating hormone (FSH) during the luteal-follicular transition: evidence for FSH control of inhibin B in normal women. / C.K. Welt, K.A. Martin, A.E. Taylor et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82, N 8. – P. 2645–2652.

211. Welt, C.K. Selective theca cell dysfunction in autoimmune oophoritis results in multifollicular development, decreased estradiol, and elevated inhibin B levels. / C.K. Welt, A. Falorni, A.E. Taylor et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90, N 5. – P. 3069-3075.
212. Wisner, A. Effects of treatment of ectopic pregnancy with methotrexate or salpingectomy in the subsequent IVF cycle. / A. Wisner, A. Gilbert, R. Nahum et al. // J. Reprod. Biomed. Online. – 2013. – Vol. 26, N 5. – P. 449–453.
213. Women's health Stats and facts 2011 [Electronic resource] 2013 – URL: <https://www.acog.org/-/media/NewsRoom/MediaKit>.
214. Xiangying, H. The effect of hysterectomy on ovarian blood supply and endocrine function. / H. Xiangying, H. Lili, S. Yifu // J. Climacteric. – 2006. – Vol. 9, N 4. – 283–289.
215. Yang, Y.L. The role of GPR1 signaling in mice corpus luteum. / Y.L. Yang, L.R. Ren, L.F. Sun et al. // J. Endocrinol. – 2016. – Vol. 230, N 1. – P. 55-65.
216. Zhang, X. Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  upregulates Slit. Robo expression in mouse corpus luteum during luteolysis. / X. Zhang, J. Li, J. Liu et al. // J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 218, N 3. – P. 299–310.

## Приложение А

### Таблица расчета Модифицированного менопаузального индекса Куппермана-Уваровой (1982) (ММИ)

Симптомы, баллы	Степень выраженности, баллы		
	1	2	3
<b>Нейровегетативные</b>			
Повышенное АД, мм Hg	150/90	160/100	> 160/100
Пониженное АД, мм Hg	100/70	100/70	90/60
Головные боли	редко	часто	постоянно
Вестибулопатии	+	++	+++
Сердцебиения в покое	1-2	1-2	1-2
Непереносимость высокой Т	+	++	+++
Судороги/онемение	+	++	+++
Гусиная кожа	изредка	ночью	всегда
Дермографизм	белый	красный	красный
Сухость кожи	умеренная	кератоз	короста
Потливость	+	++	+++
Отечность	лица, слабая	век	постоянно
Аллергические реакции	ринит	крапивница	о. Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	утром	вечером	постоянно
Нарушения сна	при засыпании	прерывисто	бессоница
Приливы жара/день	< 10	10-20	> 20
Приступы удушья/нед	1-2	1-2	1-2
Симптоадреналовые кризы	1-2	1-2	1-2
<b>Метаболические/эндокринные</b>			
Ожирение, степень	1	2	3
Тиреоидная дисфункция	+	++	+++
Сахарный диабет	+	++	+++
Гиперплазия мол.желез	диффузная	узловатая	фиброаденома
Мышечно-суставные боли	редко	периодически	постоянно
Жажда	+	++	+++
Атрофия гениталий	+	++	+++
<b>Психоземональные</b>			
Утомляемость	+	++	+++
Снижение памяти	+	++	+++
Слезливость, возбудимость	+	++	+++
Изменение аппетита	повышение	снижение	потеря
Навязчивые идеи	подозрительность	страхи	суицид
Изменение настроения	лабильное	депрессии	меланхолия
Изменение либидо	угнетение	отсутствие	повышение



**Приложение Б****Шкала оценки модифицированного менопаузального индекса (ММИ) в баллах**

Симптомы	Степень выраженности		
	легкая	умеренная	тяжелая
Нейровегетативные	10-20	21-30	>30
Обменно-эндокринные	1-7	8-14	>14
Психоэмоциональные	1-7	8-14	>14
ММИ	12-34	35-58	$\geq 58$

**Приложение В****Интерпретация показателей ИМТ по ВОЗ (1997г)**

<b>Индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>)</b>	<b>Соответствие между массой и ростом</b>
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16–18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5–24,99	Норма
25–30	Избыточная масса тела (предожирение)
30–35	Ожирение первой степени
35–40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

## Приложение Г

### Вопросник А.М.Вейна (1991) для выявления признаков вегетативных изменений (заполняется пациенткой)

Симптомы	Да	Нет	Баллы
1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к: А) покраснению лица? Б) побледнению лица?	Да Да	Нет Нет	3 3
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание: А) пальцев кистей, стоп? Б) целиком кистей, стоп?	Да Да	Нет Нет	3 4
3. Бывают ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность): А) пальцев кистей, стоп? Б) целиком кистей, стоп?	Да Да	Нет Нет	5 5
4. Отмечаете ли вы повышенную потливость В случае ответа «Да» подчеркните слово «постоянная» или «при волнении».	Да	Нет	4
5. Бывают ли у Вас часто ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»?	Да	Нет	7
6. Бывают ли у Вас часто ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа «Да» уточните: при волнении, в душном помещении (подчеркните нужное слово).	Да	Нет	7
7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли?	Да	Нет	6
8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять)? В случае ответа «Да» уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении (подчеркните нужное слово).	Да	Нет	7
9. Бывают ли у Вас приступообразные головные боли? Если «Да», уточните: только половина головы, «вся голова», сжимающие или пульсирующие (нужное подчеркнуть).	Да	Нет	7
10. Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость (утром, днем, вечером, постоянно)?	Да	Нет	5
11. Отмечаете ли Вы нарушение сна? В случае ответа «Да» уточните: А) трудность в засыпания; Б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; В) чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром.	Да	Нет	5

Обследуемый подчеркивает соответствующий ответ «Да» или «Нет». Для количественной оценки имеющихся признаков в таблице приведена балльная оценка вегетативных симптомов. У здоровых лиц общая сумма баллов не должна превышать 15.

## Приложение Д

### Схема исследования А.М.Вейна (1991) для выявления признаков вегетативных нарушений (заполняется врачом)

Симптомы	Да	Нет	Баллы
1. Характеристика изменения окраски и состояния кожных покровов: А) «сосудистое ожерелье» (пятнистая гиперемия на шее, лице и груди при внешнем осмотре); Б) окраска кистей, стоп: обычная, изменена: бледные, гиперемированные, цианотичные (acroцианоз), «мраморные» (имеющиеся изменения подчеркнуть)	Да	Нет	5
2. Оценка дермографизма, вызываемого на передней поверхности грудной клетки: стойкий – более 10 мин (красный, розовый, белый, возвышающийся)	Да	Нет	4
3. Оценка степени потливости: А) локальное повышение потливости (выраженная влажность ладоней, стоп, подмышечных впадин или какой-то другой части тела). Б) генерализованная потливость (повышенная диффузная влажность всех перечисленных выше областей, а также кожных покровов в целом – область спины, груди и живота и т.п.).	Да	Нет	4
4. Наличие изменений температуры: А) субфебрилитет (постоянное повышение температуры в пределах 37-38 °С); Б) подъёмы температуры, возникающие внезапно при отсутствии соматических заболеваний.	Да	Нет	6
5. Наличие ухудшения самочувствия при смене погоды.	Да	Нет	4
6. Наличие плохой переносимости холода, жары, духоты.	Да	Нет	8
7. Лабильность АД (указание в анамнезе и при двукратном измерении): в начале и в конце осмотра – различия не менее 20-30 мм.рт.ст.	Да	Нет	8
8. Лабильность сердечного ритма (колебания пульса в начале и в конце осмотра 10 ударов в минуту)	Да	Нет	8
9. Наличие гипервентиляционного синдрома (нарушение глубины и частоты дыхания, чувство «нехватки» воздуха).	Да	Нет	8
10. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (при отсутствии органической патологии).	Да	Нет	6
11. Наличие вегето-сосудистых кризов, мигреней, склонности к обморокам.	Да	Нет	10
12. Наличие повышенной тревожности, раздражительности, гневливости, несдержанности, чувство беспокойства, страха, резкие смены настроения, астения)	Да	Нет	7
13. Повышенная нервно-мышечная возбудимость: симптом Хвостека, склонность к мышечным спазмам (карбопедальные судороги: «сведение» пальцев кистей, стоп, рука «акушера», - нужное подчеркнуть).	Да	Нет	6

Врач при обследовании пациента подчеркивает соответствующий ответ «Да» или «Нет». Для количественной оценки имеющихся признаков в таблице приведена балльная оценка вегетативных симптомов. У здоровых лиц общая сумма баллов не должна превышать 25. В случае превышения можно говорить о синдроме вегетативной дисфункции.

**Приложение Е**  
**Модифицированный опросник И.К.Шац (1991) для выявления**  
**астенических нарушений**

Симптомы, баллы	Баллы
1. Усталость: - утром, не вставая с постели – 3 - после непродолжительной нагрузки – 2 - только после длительной нагрузки, после отдыха усталость проходит – 1 - нет - 0	
2. Запоминание информации: - ничего не можете запомнить даже после многократного повторения – 3 - нужно много раз прочитать и повторить – 2 - нужно прослушать или прочитать 2-3 раза – 1 - запоминаете сразу - 0	
3. При выполнении работы: - легко отвлекаетесь, не можете сосредоточиться – 3 - отвлекаетесь, через некоторое время не можете продолжить то, от чего отвлеклись – 2 - периодически отвлекаетесь, но доводите начатое до конца – 1 - совсем не отвлекаетесь - 0	
4. Плаксивость: - часто без всяких причин – 3 - по любому незначительному поводу – 2 - редко – 1 - нет - 0	
5. Раздражительность: - без всякого повода – 3 - по незначительному поводу – 2 - когда есть серьезные причины – 1 - нет – 0	

Интерпретация результатов: сумма баллов 1-5 соответствует реакции утомления; до 10 баллов – умеренной астении; 11-15 – выраженной астении.