

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ ПЕРЕБІГУ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ МЕНОПАУЗИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.104-108>



Л.І. БУТИНА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету, м. Лиман
ORCID: 0000-0002-8360-3573

О.В. ОЛЬШЕВСЬКА

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету, м. Лиман
ORCID: 0000-0002-1793-6441

Л.П. ШЕЛЕСТОВА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету, м. Лиман
ORCID: 0000-0002-0828-3805

В.С. ОЛЬШЕВСЬКИЙ

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету, м. Лиман
ORCID: 0000-0003-3923-0367

Контакти:

Бутіна Людмила Іванівна
84404, Донецька область,
м. Лиман, Привокзальна, 27
Тел.: 050-247-24-88, 097-323-41-39
Email: lydmilabutina@gmail.com

ВСТУП

Останніми роками зростає частота гінекологічних захворювань, які потребують радикального оперативного лікування, одночасно спостерігається омолодження контингенту прооперованих жінок. Протягом життя у 10% жінок виконують хірургічне лікування з приводу новоутворень яєчників [15]. Найчастіше трапляються доброякісні новоутворення яєчників, як-от функціональні кісти, ендометріюїдні і мuciнозні цистаденоми [14]. Провідним показанням до операції при хірургічній менопаузі є лейоміома матки в поєднанні з утвореннями придатків і ендометріозом [13], що свідчить про дисгормональний стан у цих жінок ще до операції [21]. Гістеректомія з білатеральною оваріоектомією виконується майже в половині прооперованих жінок віком від 40 до 44 років, у 80% жінок – віком від 45 до 54 років, що призводить до різкого дефіциту стероїдних гормонів і розвитку посткастраційного синдрому [7].

Як вікове згасання функції яєчників, так і їхнє хірургічне вимкнення супроводжується розвитком симптомів нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень [22, 23], які сукупно є проявами клімактеричного синдрому (КС), що спостерігається у 26–48% жінок [27], а в разі хірургічної менопаузи – посткастраційного синдрому (ПС) [8, 14]. Вазомоторні симптоми у вигляді припливів жару, пітливості виникають у перші дні після операції у 72,3–89,6% жінок. Головний біль, запаморочення, посилене серцебиття, загальна слабкість, швидка втомлюваність з'являються вже в перші тижні після операції у 42–68% пацієнок [2].

Хірургічна, тобто передчасна, менопауза пов'язана з вищим ризиком судинних змін порівняно з фізіологічною менопаузою [23, 24]. Останніми роками значно почастишали захворювання серцево-судинної системи в жінок, які перенесли тотальну оваріоектомію в репродуктивному віці, порівняно зі здоровими жінками аналогічного віку [29]. Це пояснюється насамперед реакцією тканин, що мають рецептори до жіночих гормонів, на виражену гіпоестрогенію, яка раптово розвинулася після операції за відсутності фізіологічної адаптації організму до нових умов

існування. Формування хірургічної менопаузи, для якої характерне різке зниження рівня статевих гормонів, що відіграють істотну роль у регуляції судинного тону, може сприяти розвитку артеріальної гіпертензії та визначати особливості її формування.

Існують дослідження, що свідчать про можливий позитивний вплив на рівень артеріального тиску менопаузальної гормональної терапії (МГТ), яку призначають з метою фармакологічно замінити гормональну функцію яєчників і поліпшити перебіг хірургічної менопаузи [14]. Призначення МГТ жінкам репродуктивного віку з артеріальною гіпертензією і постхірургічною менопаузою оптимізує вуглеводний та ліпідний обмін [6]. Деякі автори пропонують додавати до МГТ препарати, що чинять ноотропну, анксиолітичну, седативну, антидепресантну дію, нормалізують обмін речовин, мають антиагрегантні, ангіо- та кардіопротекторні властивості, а також антиоксиданти і вітаміни групи В, які покращують стан ендотелію, пом'якшують припливи, перепади настрою, зменшують запаморочення, стомленість, відчуття страху, неспокою, сприяють укріпленню імунної системи й опорно-рухового апарату [7].

У жінок із хірургічною менопаузою спостерігаються значні психоемоційні розлади, які теж потребують корекції [12] і реабілітації [1]. Останні підсумки досліджень щодо цієї проблеми викладені в міждисциплінарних документах, зокрема Глобальному консенсусі з гормональної терапії в менопаузі (2013) [28] та у Практичній настанові щодо ведення менопаузи (2014) [22], які є позицією Міжнародного товариства з менопаузи (International Menopause Society) та погоджені зі світовими товариствами й асоціаціями, що займаються питаннями менопаузи [6]. Зазвичай лікування призначають тоді, коли пацієнтка звертається до лікаря, за кілька місяців після операції, коли симптоми ПС набувають значної інтенсивності і турбують жінку, тому провести їхню корекцію стає набагато складніше. На наш погляд, було б доцільно визначити прогностичні чинники розвитку тяжкого ступеня перебігу (ТСП) ПС, аби ще до операції передбачити, у яких жінок існує ризик розвитку ТСП ПС, щоб спланувати корекцію його симптомів

відразу після оперативного втручання. Однак нам не вдалося знайти даних стосовно системи прогнозування або чинників ризику розвитку ТСП ПС у жінок із хірургічною менопаузою, які допомогли б передбачити перебіг симптомів ПС і спланувати напрями їх корекції. Відомо, що реакцію організму на гормональний дефіцит, який виникає у жінок після хірургічної менопаузи, визначає спроможність адаптаційних систем організму пристосуватися до нових умов існування, яку визначає насамперед морфофункціональний стан репродуктивних органів. Тому автори вирішили дослідити вплив деяких клініко-морфологічних чинників на розвиток ТСП ПС і визначити найбільш значущі з них для прогнозування ризику розвитку ТСП ПС у жінок після хірургічної менопаузи. Це дасть змогу виділити серед жінок, яким планується оперативне лікування, групу ризику з розвитку ТСП ПС і ще до операції для кожної жінки спрогнозувати індивідуальний ризик розвитку ТСП ПС, а після хірургічної менопаузи провести своєчасне адекватне лікування симптомів відповідно до чинників ризику.

Мета дослідження: прогнозування ТСП ПС у жінок після хірургічної менопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи дослідження ввійшли 67 жінок віком 45–55 років із хірургічною менопаузою, яким було виконане оперативне лікування з видаленням матки з придатками чи без них. До групи порівняння ввійшли 30 жінок із природною менопаузою.

Для виявлення чинників, пов'язаних із розвитком ТСП ПС у жінок після хірургічної менопаузи, та оцінювання їхнього впливу на ступінь тяжкості ПС був використаний метод побудови й аналізу багатфакторних математичних моделей логістичної регресії [11]. При проведенні аналізу розглядали 12 клініко-морфологічних чинників: хірургічна менопауза, екстирпація матки, видалення придатків матки, міома матки, гіперплазія ендометрію, поліпоз ендометрію, запальні зміни у придатках матки, цервіцит, ендометрит, патологія шийки матки, кіста яєчника, атрофія ендометрію. Оцінювання морфологічних змін у репродуктивних органах жінок досліджених груп проводили на підставі аналізу результатів патогістологічного дослідження (ПГД) репродуктивних органів, видалених при операції, та результатів ПГД ендометрію після вишкрібання слизової оболонки порожнини матки [4]. Тяжкість перебігу симптомів ПС у жінок після хірургічної менопаузи за місяць після операції та симптомів КС у жінок із природною менопаузою оцінювали з використанням модифікованого індексу Купермана [3].

Для виявлення чинників, що пов'язані з ТСП ПС, було використано методи побудови багатфакторних моделей логістичної регресії [11]. Задля виявлення чинників, що найбільшою мірою пов'язані з ризиком розвитку ТСП ПС, застосовували метод покрокового включення/виключення змінних [16]. Оптимізацію порогу ухвалення/відкидання багатфакторних математичних моделей проводили з використанням методів побудови кривих операційних характеристик (receiver operating characteristic, ROC) [16]. Якість

побудованих моделей оцінювали за їхньою чутливістю і специфічністю, розраховували 95% довірчий інтервал (95% ДІ) показників [16]. Для оцінювання адекватності моделі прогнозування ступеня тяжкості перебігу порушень у менопаузі використовували показники площі під ROC-кривою (area under curve, AUC), показники співвідношення правдоподібності (+LR і -LR) тестів, також розраховували їхній 95% ДІ [16]. Для оцінювання ступеня впливу факторної ознаки обчислювали показник співвідношення шансів (СШ), а також їхній 95% ДІ. СШ – оцінка відносного ризику. Це співвідношення шансів випадку, коли відповідна факторна ознака наявна у хворого, до шансів випадку за відсутності цієї факторної ознаки, з урахуванням усіх інших факторних ознак, що входять до моделі [16]. Величина СШ більша за одиницю означає підвищений ризик випадку, а величина менша за одиницю – знижений ризик [16].

Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного програмного забезпечення EZR v. 1.54 [25]. Усі жінки надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження погоджене комісією з біоетики Донецького національного медичного університету МОЗ України (висновок № 8/1 від 24.06.2022 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення аналізу залежності тяжкості ПС від факторних ознак використано метод побудови однофакторних моделей логістичної регресії. При тяжкості ПС = «тяжкий» оцінювали як поганий результат (випадок, $Y = 1$), інше – задовільний результат (не випадок, $Y = 0$). Прогнозували ризик ТСП ПС.

Отже, хірургічна менопауза вірогідно підвищує ризик розвитку ТСП ПС порівняно з природною менопаузою, коли формується КС ($p < 0,001$, СШ = 0,17, 95% ДІ 0,06–0,45). Збільшують ризик розвитку ТСП ПС після хірургічної менопаузи видалення придатків матки ($p < 0,001$, СШ = 79, 95% ДІ 21–299), запальні зміни у придатках матки ($p < 0,001$, СШ = 9,90, 95% ДІ 3,53–27,7) та кісти яєчника ($p < 0,001$, СШ = 54, 95% ДІ 6,9–423). Збільшує ризик розвитку ТСП ПС і наявність міоми матки ($p = 0,04$, СШ = 2,88, 95% ДІ 1,05–7,88).

Відбір значущих ознак проводили за методом включення/виключення (критичний рівень включення $p < 0,1$, виключення $p > 0,2$).

Якщо відібрати сукупність незалежних ознак у багатфакторній моделі прогнозування ризику ТСП ПС, то залишається 3 факторні ознаки: видалення придатків матки, запальні зміни у придатках матки, кіста яєчника. Міома матки як факторна ознака у трифакторній моделі не відібрана. Ймовірно, це пов'язано з тим, що міома матки досить часто супроводжується гіперплазією ендометрію, яка є морфологічною ознакою гіперпроліферативних процесів у ендометрії і свідчить про гіперестрогенію [5, 10, 18, 26], тому, можливо, за наявності міоми матки у жінок із хірургічною менопаузою інтенсивність симптомів дефіциту естрогенів нижча.

Аналіз трифакторної моделі прогнозування ризику розвитку ТСП ПС наведений у таблиці 2.

З аналізу коефіцієнтів логістичної моделі регресії випливає, що при операції видалення придатків матки ризик ТСП

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

Таблиця 1. Аналіз однофакторних моделей у жінок із ПС після хірургічної менопаузи та КС після природної менопаузи

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності від 0, p	СШ (95% ДІ)
Жінки з ПС чи КС	-1,77 ± 0,50	< 0,001	0,17 (0,06–0,45)
Екстирпація матки	0,48 ± 0,41	0,247	–
Видалення придатків матки	4,36 ± 0,68	< 0,001	79 (21–299)
Міома матки	1,06 ± 0,51	0,040	2,88 (1,05–7,88)
Гіперплазія ендометрію	0,04 ± 0,49	0,931	–
Поліпоз ендометрію	-0,02 ± 0,41	0,956	–
Запальні зміни у придатках матки	2,29 ± 0,53	< 0,001	9,90 (3,53–27,7)
Цервіцит	0,21 ± 0,44	0,641	–
Ендометрит	-0,06 ± 1,02	0,950	–
Патологія шийки матки	-0,81 ± 0,56	0,146	–
Кіста яєчника	3,99 ± 1,05	< 0,001	54 (6,9–423)
Атрофія ендометрію	0,10 ± 0,44	0,814	–

Таблиця 2. Коефіцієнти трифакторної моделі прогнозування ризику розвитку ТСП ПС (логістична регресійна модель)

Факторна ознака	Коефіцієнти моделі прогнозування, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	СШ (95% ДІ)
Видалення придатків матки	3,84 ± 0,86	< 0,001	47 (8,5–254)
Запальні зміни у придатках матки	2,56 ± 0,94	0,006	12,9 (2,1–82)
Кіста яєчника	2,10 ± 1,20	0,082	8,12 (0,77–86)

ПС статистично значуще зростає ($p < 0,001$, СШ = 47, 95% ДІ 8,5–254). Запальні зміни у придатках матки також пов'язані з підвищенням ризику розвитку ТСП ПС ($p = 0,006$, СШ = 12,9, 95% ДІ 2,1–82). Підтверджено зв'язок ризику розвитку ТСП ПС із наявністю кісти яєчника ($p = 0,082$, СШ = 8,12, 95% ДІ 0,77–86).

За цими факторними ознаками можна досить точно прогнозувати ризик ТСП ПС (AUC = 0,951, 95% ДІ 0,89–0,98) (рисунок).

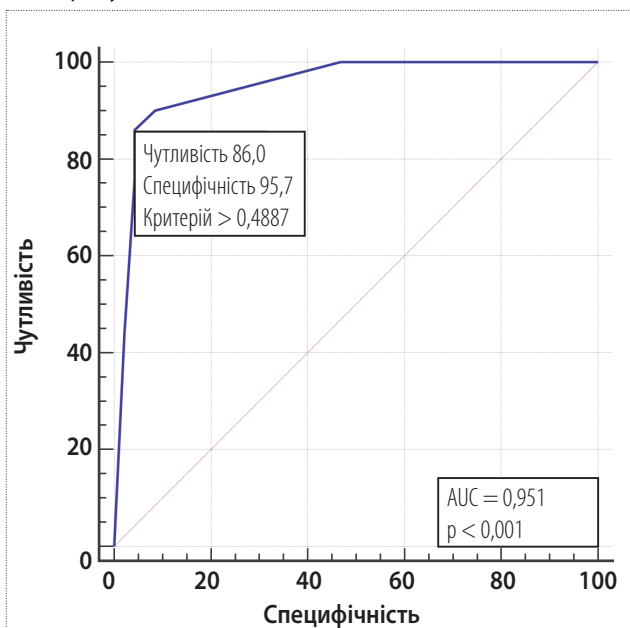


Рисунок. ROC-крива трифакторної моделі прогнозування ризику розвитку ТСП ПС

При виборі оптимального порогу для цієї трифакторної моделі досягаються прогностичні характеристики, наведені в таблиці 3.

Наявність кіст сприяє видаленню яєчників, що призводить до різкого дефіциту естрогенів і швидкого розвитку симптомів ПС, порівняно з поступовим зниженням функції яєчників у жінок після природної менопаузи [1, 7]. Навіть тоді, коли під час лапароскопії з використанням ендовідеохірургії виконується органозберігальне втручання і після видалення кісти залишається частина яєчника,

Таблиця 3. Прогностичні характеристики трифакторної моделі прогнозування ризику розвитку ТСП ПС

Характеристики	Показник
Критерій	> 0,489
Чутливість	86,00
95% ДІ	73,3–94,2
Специфічність	95,74
95% ДІ	85,5–99,5
+LR	20,21
95% ДІ	5,2–78,8
-LR	0,15
95% ДІ	0,07–0,3
+PV	95,6
95% ДІ	84,6–98,8
-PV	86,5
95% ДІ	76,3–92,8

застосування енергій, які ґрунтуються на коагуляції, сприяє не тільки перегріванню тканинних структур зі зміною функції органів репродуктивної системи (тобто яєчників), але і зменшенню, а іноді й повному знищенню овуляторного резерву. Наслідком цього є не лише згасання репродуктивного потенціалу, але й дефіцит стероїдних гормонів, які синтезуються яєчниками [14].

Осередок хронічного запалення в органах репродуктивної системи створює несприятливий баланс цитокінів, здатний спричинити структурно-функціональні розлади в репродуктивній системі жінки з розвитком імуноендокринних порушень [9, 19]. У процесі запальної реакції формується патологічна система регуляції в гіпофізарно-яєчниковій і гіпофізарно-наднириковій системах, глибина нейроендокринних морфофункціональних розладів при гострих запальних захворюваннях внутрішніх статевих органів у жінок пропорційна тяжкості запальних процесів [17]. Тому навіть у тих пацієток, яким під час операції залишили яєчники з метою профілактики ТСП ПС, функціональні можливості яєчників знижені. Крім того, існують дані, що навіть у випадках, коли яєчники залишають, гістеректомія провокує істотні зміни структурних характеристик яєчників, які проявляються зменшенням їхнього об'єму, збідненням фолікулярного апарату, порушенням синтезу гормонів, що призводить до зниження функціонального оваріального резерву [20]. Ці дослідження підтверджують результати наших спостережень стосовно значення визначених нами чинників (видалення придатків матки, запальні зміни у придатках матки, кіста яєчника) у прогнозуванні ризику розвитку ТСП ПС у жінок після хірургічної менопаузи.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Булах, О.А.
Комплексная реабилитация пациенток с посткастрационным синдромом / О.А. Булах, Е.В. Филатова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – № 16 (5). – С. 249–253.
Bulakh, O.A., Filatova, E.V.
“Complex rehabilitation of patients with post-castration syndrome.”
Physiotherapy, balneology and rehabilitation 16.5 (2017): 249–53.
DOI: 10.18821/1681-3456-2017-16-5-249-253
- Буянова, С.Н.
Эффективность применения феминала в послеоперационном периоде у женщин, находящихся в хирургической менопаузе и медикаментозной псевдоменопаузе / С.Н. Буянова, Н.В. Юдина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 4. – С. 81–87.
Buyanova, S.N., Yudina, N.V.
“The effectiveness of the use of feminal in the postoperative period in women in surgical menopause and drug pseudomenopause.”
Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist 4 (2014): 81–7.
- Вихляева, Е.М.
Постменопаузальная терапия. – М.: МЕДпресс-Информ, 2008. – 448 с.
Vikhlyayeva, E.M.
Postmenopausal therapy. Moscow. MEDpress-Inform (2008): 448 p.
- Волкова, О.В.
Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – М.: Медицина. – 1971. – С. 107–211, 232–234.
Volkova, O.V., Yeletsy, Y.K.
Basics of Histology with Histological Technique. Moscow. Medicine (1971): 107–211, 232–4.
- Григоренко, А.Н.
Гиперплазия эндометрия: вопросов больше, чем ответов / А.Н. Григоренко, А.Б. Гордейчук // Репродуктивная эндокринология. – 2017. – № 3 (35). – С. 31–43.
Grigorenko, A.N., Gordeychuk, A.B.
“Endometrial hyperplasia: there are more questions than answers.”
Reproductive endocrinology 3.35 (2017): 31–43.
DOI: 10.18370/2309-4117.2017.35.31-43

- Люшина, Г.Я.
Порушення вуглеводного обміну та компоненти метаболічного синдрому в пацієток із гіпертонічною хворобою на тлі фізіологічної та патологічної менопаузи / Г.Я. Люшина, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 4 (68). – С. 28–33.
Ilyushina, G.Y., Mitchenko, O.I., Romanov, V.Y.
“Disorders of carbohydrate metabolism and components of the metabolic syndrome in patients with hypertension on the background of physiological and pathological menopause.”
Int J Endocrinol 4.68 (2015): 28–33.
- Колбасова, Е.А., Киселева, Л.И.
Эффективность дифференцированного подхода к терапии и профилактике нарушений функционального состояния эндотелия у женщин с хирургической и естественной менопаузой / Е.А. Колбасова, Л.И. Киселева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 54–57.
Kolbasova, E.A., Kiseleva, L.I.
“The effectiveness of a differentiated approach to therapy and prevention of disorders of the functional state of the endothelium in women with surgical and natural menopause.”
Journal of Grodno State Medical University 3 (2013): 54–7.
- Кулавский, В.А.
Хирургическая менопауза у женщин репродуктивного возраста / В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, А.М. Зиганшин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – № 4. – С. 105–113.
Kulavsky, V.A., Kulavsky, E.V., Ziganshin, A.M.
“Surgical menopause in women of reproductive age.”
Obstetrics, gynecology and reproduction 4 (2016): 105–13.
DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.4.105-113
- Лазуренко, В.В.
Патогенетическая сущность хронического воспаления при маточных кровотечениях в перименопаузе / В.В. Лазуренко, Н.Ю. Куричева, И.Ю. Мурызина [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2012. – С. 256–258.
K.: «Поліграф плюс». – 2012. – С. 256–258.

- Lazurenko, V.V., Kuricheva, N.Y., Muryzina, I.U., et al.
“Pathogenetic essence of chronic inflammation in uterine bleeding in perimenopause.”
Collection of Science Practitioners of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. Kyiv: “Polygraph plus” (2012): 256–8.
- Леваков, С.А.
Гиперпластические процессы эндометрия и неоплазия / С.А. Леваков, Т.Д. Гурьев, Н.А. Шешукова // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 2. – С. 59–62.
Levakov, S.A., Guriev, T.D., Sheshukova, N.A.
“Hyperplastic processes of endometrium and neoplasia.”
Obstetrics and gynecology: news, opinions, training 2 (2014): 59–62.
- Лях, Ю.Е.
Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2012. – № 10 (2). – С. 69–76.
Lyakh, Y.E., Guryanov, V.G.
“Mathematical modeling in solving classification problems in biomedicine.”
Ukrainian Journal of Telemedicine and Telematics 10.2 (2012): 69–76.
- Максимова, Н.А.
Психические расстройства и особенности ведения пациенток с посткастрационным синдромом / Н.А. Максимова, В.Н. Ощенко, Д.Г. Алифов [и др.] // Научный форум. Сибирь. – 2017. – № 3 (2). – С. 50–51.
Maksimova, N.A., Oshchenko, V.N., Alifov, D.G., et al.
“Mental disorders and peculiarities of management of patients with post-castration syndrome.”
Scientific forum. Siberia 3.2 (2017): 50–1.
- Мамаева, С.М.
Особенности клинических данных у женщин в ранней хирургической постменопаузе / С.М. Мамаева, Т.Х. Хашаева, З.А. Абусуева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 5 (160). – С. 23–25.
Mamaeva, S.M., Hashaeva, T.H., Abusueva, Z.A., et al.
“Features of clinical data in women in early surgical postmenopause.”
Ural Medical Journal 5.160 (2018): 23–5.
DOI: 10.25694/URMJ.2018.04.065

ВИСНОВКИ

Хірургічна менопауза вірогідно ($p < 0,001$) підвищує ризик розвитку ТСП ПС порівняно з природною менопаузою, коли формується КС.

Збільшують ризик розвитку ТСП ПС такі чинники: на рівні значущості $p < 0,001$ – видалення придатків матки, запальні зміни в придатках матки і кіста яєчника, а на рівні значущості $p = 0,04$ – наявність міоми матки.

При відборі сукупності незалежних ознак у багатофакторній моделі прогнозування ризику розвитку ТСП ПС залишаються три факторні ознаки: видалення придатків матки ($p < 0,001$), запальні зміни у придатках матки ($p = 0,006$), кіста яєчника ($p = 0,082$).

За цими факторними ознаками можна досить точно прогнозувати ризик розвитку ТСП ПС ($AUC = 0,951$, 95% ДІ 0,89–0,98).

Отже, жінки після хірургічної менопаузи з видалення придатками матки, запальними змінами у придатках матки, кістами яєчника становлять групу ризику щодо розвитку ТСП ПС. Тому, на нашу думку, у цих пацієток до комплексного лікування ПС, що виник після хірургічної менопаузи, доцільно додавати препарати, які зменшують запальні зміни у придатках матки і відновлюють імунологічну реактивність.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

14. Мизитова, М.И. Посткастрационный синдром / М.И. Мизитова, Е.Ю. Антропова, Р.Р. Мардиева // Дневник казанской медицинской школы. – 2018. – № 1 (XIX). – С. 108–110.
- Mizitova, M.I., Antropova, E.Y., Mardieva, R.R. "Postcastration syndrome." *Diary of Kazan Medical School 1.XIX* (2018): 108–110.
15. Никогосян, С.О. Экстренное и плановое хирургическое лечение новообразований придатков матки / С.О. Никогосян, В.В. Кузнецов, А.З. Загаштоков // Журнал акушерства и гинекологии. – 2017. – № 6. – С. 10–16.
- Nikohosyan, S.O., Kuznetsov, V.V., Zagashstokov, A.Z. "Emergency and planned surgical treatment of newly formed uterine appendages." *J Obstet Gynecol 6* (2017): 10–16.
16. Гур'янов, В.Г. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics) / В.Г. Гур'янов, Ю.Є. Лях, В.Д. Парій [та ін.]: Навч. посібник. – К.: Вістка, 2018. – 208 с.
- Guryanov, V.G., Lyakh, Y.Y., Parij, V.D., et al. *A guide to biostatistics. Analysis of the results of medical records in the package EZR (R-statistics)*. Kyiv: Vistka (2018): 208 p.
17. Рыжов, В.В. Клинико-морфологические аспекты острых воспалительных заболеваний матки и ее придатков / В.В. Рыжов, Т.И. Деревянко, Г.Г. Анташян [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – № 19 (2). – С. 131–135.
- Ryzhov, V.V., Derevianko, T.I., Antashyan, G.G., et al. "Clinical and morphological aspects of acute inflammatory diseases of the uterus and its appendages." *Tavrichesky medical and biological bulletin 19.2* (2016): 131–135.
18. Татарчук, Т.Ф. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 5. – С. 7–13.
- Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V., Tutchenko, T.N. "Endometrial hyperplastic processes: what's new?" *Reproductive endocrinology 5* (2015): 7–13.
19. Трунов, А.Н. Активность местного воспалительного процесса в патогенезе бесплодия у женщин с хроническим воспалением органов репродуктивной сферы / А.Н. Трунов, И.О. Маринкина, В.М. Кулешов [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2014. – № 34 (2). – С. 56–60.
- Trunov, A.N., Marinkina, I.O., Kuleshov, V.M., et al. "The activity of the local inflammatory process in the pathogenesis of infertility in women with chronic inflammation of the reproductive organs." *Bulletin SORAMN 34.2* (2014): 56–60.
20. Фатеева, А.С. Репродуктивное здоровье после радикальных операций на матке и маточных трубах / А.С. Фатеева, И.А. Петров, О.А. Тихоновская [и др.] // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2016. – № 18 (6). – С. 11–19.
- Fateeva, A.S., Petrov, I.A., Tikhonovskaya, O.A., et al. "Reproductive health after radical surgery on the uterus and fallopian tubes." *Journal of scientific articles "Health and education in the XXI century" 18.6* (2016): 11–19.
21. Pejić, S., Todorović, A., Stojiljković, V., et al. "Antioxidant status in women with uterine leiomyoma: relation with sex hormones." *87.3* (2015): 1771–82.
22. Jane, F.M., Davis, S.R. "A Practitioner's Toolkit for Managing the Menopause." *Climacteric 17* (2014): 564–79. DOI: 10.3109/13697137.2014.929651
23. Ingelsson, K.E., Lundholm, C., Johansson, A.L., et al. "Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population based cohort study." *Eur Heart J* (2011): 745–50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq477
24. Jacoby, L., Grady, D., Wactawski-Wende, J. "Oophorectomy and ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study." *Arch Intern Med* (2011): 760–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.121
25. Kanda, Y. "Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics." *Bone Marrow Transplant 48* (2013): 452–8.
26. Sanderson, P.A., Critchley, H.O., Williams, A.R. "New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia." *Hum Reprod Update 23.2* (2017): 232–54. DOI: 10.1093/humupd/dmw042
27. Park, Y.K., Cha, N.H., Sok, S.R. "Relationships between menopausal syndrome and sleeping of middle-aged women." *Journal of Physical Therapy Science 27.8* (2015): 2537–40. DOI: 10.1589/jpts.2015.2537
28. Villiers, T.J., Gass, M.L., Haines, C.J., et al. "Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy." *Climacteric 16* (2013): 203–4. DOI: 10.3109/13697137.2013.771520
29. Wellons, M., Ouyang, P., Schreiner, P.J. "Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis." *Menopause 19.10* (2012): 1081–7. DOI: 10.1097/gme.0b013e3182517bd0

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ ПЕРЕБІГУ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ МЕНОПАУЗИ

Л.І. Бутіна, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Донецького НМУ, м. Лиман
 О.В. Ольшевська, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології НМУ, м. Лиман
 Л.П. Шелестова, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Донецького НМУ, м. Лиман
 В.С. Ольшевський, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Донецького НМУ, м. Лиман

Мета: прогнозування тяжкого ступеня перебігу посткастраційного синдрому (ТСП ПС) у жінок після хірургічної менопаузи.

Матеріали та методи. До дослідження ввійшли 67 жінок віком від 45 до 55 років із хірургічною менопаузою, яким було виконано оперативне лікування з видаленням матки з придатками чи без них (основна група), та 30 жінок із природною менопаузою, які становили групу порівняння. Для виявлення чинників, пов'язаних із розвитком ТСП ПС у жінок після хірургічної менопаузи, та оцінювання їхнього впливу на ступінь тяжкості ПС був використаний метод побудови й аналізу багатofакторних математичних моделей. Під час проведення аналізу розглядали 12 клініко-морфологічних чинників. За допомогою модифікованого індексу Купермана оцінювали ТПС ПС у жінок після хірургічної менопаузи за місяць після операції та симптоми клімактеричного синдрому в жінок із природною менопаузою.

Результати. Хірургічна менопауза вірогідно підвищує ризик розвитку ТСП ПС порівняно з природною менопаузою, коли формується клімактеричний синдром ($p < 0,001$). Ризик розвитку ТСП ПС збільшують такі чинники: видалення придатків матки, запальні зміни в придатках матки і кіста яєчника ($p < 0,001$), міома матки ($p = 0,04$). При відборі сукупності незалежних ознак у багатofакторній моделі прогнозування ризику розвитку ТСП ПС залишаються три факторні ознаки: видалення придатків матки ($p < 0,001$), запальні зміни у придатках матки ($p = 0,006$), кіста яєчника ($p = 0,082$). За цими факторними ознаками можна досить точно прогнозувати ризик розвитку ТСП ПС (AUC = 0,951, 95% ДІ 0,89–0,98).

Висновки. Жінки після хірургічної менопаузи з видаленими придатками матки, запальними змінами у придатках матки, кістами яєчника становлять групу ризику щодо розвитку ТСП ПС, а тому для комплексного лікування ПС у них доцільно додатково застосовувати препарати, що зменшують запальні зміни у придатках матки й відновлюють імунологічну реактивність.

Ключові слова: посткастраційний синдром, запальні зміни у придатках матки, хірургічна менопауза, тяжкий ступінь перебігу посткастраційного синдрому, прогнозування.

PREDICTION OF SEVERE POST-CASTRATION SYNDROME IN WOMEN AFTER SURGICAL MENOPAUSE

L.I. Butina, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Donetsk National Medical University, Lyman
 O.V. Olshevska, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynecology Department of Donetsk National Medical University, Lyman
 L.P. Shelestova, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Donetsk National Medical University, Lyman
 V.S. Olshevskiy, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department, Donetsk National Medical University, Lyman

Objectives: prediction of severe post-castration syndrome (PCS) in women after surgical menopause.

Materials and methods. The study included 67 surgically menopausal women aged 45–55 years who underwent surgical hysterectomy with or without appendages (the main group) and 30 naturally menopausal women (the comparison group). The method of constructing and analyzing multifactorial mathematical models was used to identify risk factors associated with the development of severe PCS in women after surgical menopause and assess its impact on the severity of PCS. 12 clinical and morphological factors were considered in the analysis. The severity of the PCS in women after surgical menopause was evaluated one month after surgery and symptoms of climacteric syndrome in women with natural menopause were assessed according to the modified Kupperman index.

Results. Surgical menopause significantly increases the risk of severe PCS in comparison with natural menopause, when climacteric syndrome develops ($p < 0.001$). The risk of severe PCS increases with the removal of the uterine appendages, inflammatory changes in the uterine appendages, the ovarian cyst ($p < 0.001$), and uterine fibroids ($p = 0.04$). Three factor signs remain after selecting a set of independent signs in a multifactorial model for predicting the risk of severe PCS: removal of the uterine appendages ($p < 0.001$), inflammatory changes in the uterine appendages ($p = 0.006$), ovarian cyst ($p = 0.082$). Based on these factor signs, we can accurately predict the risk of severe PCS (AUC = 0.951, 95% CI 0.89–0.98).

Conclusions. Women with surgical menopause after the uterine appendages removal, with inflammatory changes in the uterine appendages, and ovarian cysts are at risk for the development of severe PCS and therefore it is advisable for them to include in the complex treatment of PCS medicines which reduce inflammatory changes in the uterine appendages and restore immunological reactivity.

Keywords: post-castration syndrome, inflammatory changes in the uterine appendages, surgical menopause, severe post-castration syndrome, prediction.