

## ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Шомиров Д.А., Нажмутдинова Д.К.,

ГУ Республикаинский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии.

### ✓ Резюме

С целью изучения эффективности разработанного метода проведено сравнительное исследование течения операции, раннего постоперационного периода, а также отдаленных результатов с помощью цитокинов. Настоящая статья представляет индивидуальный подход для профилактики выпадения влагалищной культи после тотальной гистерэктомии у женщин с ожирением.

Цель исследования: изучить цитокиновый статус после тотальной гистерэктомии у женщин с ожирением.

Материалы и методы исследования: Все операции выполнялись с целью хирургического лечения миомы матки более 12 недель. Для оценки эффективности проверяли цитокиновый статус между усовершенствованной технологией и традиционной методики профилактики опущения купола влагалища после тотальной гистерэктомии абдоминальным доступом.

Результаты и их обсуждения: Все обследуемые были разделены на 2 группы. Основная группа 178 женщин, которым проведены операции тотальных гистерэктомии лапаротомным доступом по усовершенствованной технологии с укреплением связочного аппарата к культе влагалища, которым в ходе операции купол влагалища оставлен открытый. Контрольная группа 104 пациенток, которым выполнялись тотальные гистерэктомии лапаротомным доступом по традиционной методике.

Ключевые слова: цитокины, тотальная гистерэктомия, ожирение, миома матки.

## CYTOKINE STATUS IN WOMEN AFTER TOTAL HYSTERECTOMY

Shomirov D.A., Najmutdinova D.K.,

Republican specialized scientific and practical medical center  
of obstetrics and gynecology Tashkent, Uzbekistan.

### ✓ Resume

In order to study the effectiveness of the developed method, a comparative study of the course of the operation, the early postoperative period, as well as long-term results using cytokines was carried out. This article presents an individual approach for the prevention of vaginal stump prolapse after total hysterectomy in obese women.

Aim: To study the cytokine status after total hysterectomy in obese women.

Materials and methods of research: All operations were performed for the purpose of surgical treatment of uterine fibroids for more than 12 weeks. To evaluate the efficacy, the cytokine status was checked between the advanced technology and the traditional method for preventing prolapse of the vaginal dome after total abdominal hysterectomy.

Results and their discussion: All subjects were divided into 2 groups. The main group of 178 women who underwent total hysterectomy by laparotomic access using an improved technology with strengthening of the ligamentous apparatus to the vaginal stump, which during the operation the vaginal dome was left open. A control group of 104 patients who underwent total hysterectomy by laparotomic access using the traditional technique.

Key words: cytokines, total hysterectomy, obesity, uterine myoma.

## АЁЛЛАРДА ТОТАЛ ГИСТЕРЭКТОМИЯДАН СҮНГГИ ЦИТОКИН СТАТУСИ

Шомиров Д.А., Нажмутдинова Д.К.,

Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий  
амалий тиббиёт маркази.

### ✓ Резюме

Ишлаб чиқилган усулнинг самарадорлигини ўрганиши учун жаррохлик жараёни, жаррохликдан кейинги эрта даврда цитокинларни ўрганиши асосида узоқ муддатли натижаларни қиёсий ўрганилди. Ушбу мақолада семиз аёлларда тотал гистерэктомиядан сўнг қин чилтоқ пролапсининг олдини олишига индивидуал ёндошув келтирилган.

Тадқиқот мақсади: Семизлик кузатилган аёлларда тотал гистерэктомиядан сўнг цитокин холатини ўрганиши.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: барча жаррохлик амалиётлари 12 хафтадан кўпроқ вакт давомидаги бачадон миомасини жаррохлик усули билан даволашга қаратилган. Қин пролапсининг олдини олиш учун қилинган илгор технологиялар ва аънанавий усул ўртасидаги эффективликни аниқлаш учун цитокинлар статуси текширилди.

Натижалар ва уларни мухокама қилиш: барча текширилган аёллар иккита гурухга ажиратилди. Асосий гурухга такомиллаштирилган усулда жаррохлик амалиёти утказилган 178 та семизлик кузатилган аёллар киритилди. Назорат гурухига 104та аънанавий лапаротомик усулда тўлиқ гистерэктомия қилинган аёллар киритилди.

Калит сўзлар: цитокин, тотальная гистерэктомия, семизлик, бачадон миомаси.



## Актуальность

Тотальная гистерэктомия одно из наиболее распространенных оперативных вмешательств в гинекологии, частота которой по данным разных авторов варьирует от 30% до 60% [1,4]. Причем, количество производимых экстирпаций матки неуклонно ежегодно растет. Так, например, в США частота гистерэктомий среди полостных гинекологических операций составляет 36%, в России от 32,5% до 38,3%, в Швеции 38%, в Великобритании - 25% [3,4,9].

Наиболее частыми показаниями к экстирпации матки служат миома матки, аномальное маточное кровотечение, неподдающееся консервативному лечению, а также рак шейки матки и эндометрия.

Пролапс культи влагалища после проведения тотальной гистерэктомии является состоянием, при котором культи влагалища, мочевой пузырь и передняя стенка прямой кишки образуют грыжевое выпячивание в просвет влагалища, выходящее на поздних стадиях послеоперационного периода за пределы половой щели [2,3,8]. Данное состояние представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую и психологическую проблему, существенно снижает качество жизни женщины. Удельный вес пролапса культи влагалища среди гинекологических нозологий в отделениях оперативной гинекологии даже высоко профильных стационаров составляет 19,9-49,6% [5,8].

В настоящее время ежегодная заболеваемость с послеоперационным пролапсом культи влагалища составляет 2,04% [6,10]. Рост заболеваемости пролапсом культи влагалища, наблюдаемый в последние годы во всем мире, по мнению большинства исследователей, приобретает масштаб скрытой эпидемии [4,7,11]. Это объясняется, в том числе с увеличением частоты проводимых тотальных гистерэктомий.

Проблема усугубляется и тем, почти 2/3 часть женщин с данным осложнением являются женщины с избыточным весом, у которых во время проведения тотальной гистерэктомии присутствуют ряд технических трудностей [8]. При этом необходимо учесть, что в последнее время тенденция к ожирению среди женщин увеличивается.

На сегодняшний день известно, что в основе патогенеза лежит дисплазия соединительной ткани [2,5]. В обычных условиях матка является своеобразным "держателем" для свода влагалища, который при помощи фасций мышечно-связочного аппарата поддерживается в анатомическом положении. По сути, влагалище - это толстая мышечная трубка, составляющая единое целое с внутренней репродуктивной системой женщины. Опущение культи влагалища после удаления матки становится неизбежным по причине травмирования тазовой клетчатки, а также в тех случаях, когда патология имела место задолго до операции. Следует отметить, что во время проведения гистерэктомии, врач должен обратить особое внимание на анатомическое положение стенок вагинального канала и достаточноочно прочно зафиксировать купол влагалища, чтобы избежать нежелательных последствий [2, 6].

После удаления матки даже при достаточной фиксации влагалища во время операции опущение все равно может возникнуть по причине ведения особого образа жизни, так или иначе связанного с сильными

физическими нагрузками, неправильным питанием, вызывающим запоры. Кроме того, не нужно забывать, что избыточный вес также способствует развитию данного осложнения [9].

Нередко пролапс влагалища вызывается опущением органов после удаления матки в свободную полость, оставшуюся после операции. В таких случаях часто развивается цистоцеле или ректоцеле[10].

Пролапс, как правило, сопровождается различными неприятными симптомами, которые заставляют женщину испытывать дискомфорт. Часто этот процесс сопровождают сильные боли, задержка или, наоборот, недержание мочи, частое мочеиспускание, проблемы с дефекацией [3,4,9]. Кроме того, при полном выпадении влагалища после удаления матки, слизистая ее стенок подвержена травматизации, что влечет за собой развитие инфекционных заболеваний, абсцесса и даже, некроза тканей [5,11].

К сожалению, в литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся разработок мер предупреждения пролапса культи влагалища при проведении тотальной гистерэктомии.

Пролапс гениталий является мультифакторным заболеванием, что обуславливает необходимость обоснованного выбора стандартизированного метода лечения, с одной стороны, и индивидуального метода хирургической коррекции, с другой стороны, для каждой пациентки. Только комплексный подход позволит улучшить результаты хирургического лечения больных с пролапсом гениталий, снизить частоту рецидивов данного заболевания и риск ближайших и отдаленных неблагоприятных результатов хирургического вмешательства [2,4,7]. Удельный вес пролапса культи влагалища среди гинекологических нозологий в отделениях оперативной гинекологии высоко профильных стационаров составляет 19,9-49,6% [1, 8].

Проблема усугубляется и тем, почти 2/3 часть женщин с данным осложнением являются женщины с ожирением, у которых во время проведения тотальной гистерэктомии присутствуют ряд технических трудностей из-за выраженного жирового слоя [2]. Тем не менее, в последнее время тенденция к ожирению среди женщин увеличивается.

Пролапс культи влагалища, как правило, сопровождается различными неприятными симптомами, которые заставляют женщину испытывать сильный дискомфорт. Часто этот процесс сопровождают сильные боли, задержка или, наоборот, недержание мочи, частое мочеиспускание, проблемы с дефекацией [3, 4, 6, 7, 10]. При полном выпадении влагалища после удаления матки, слизистая его стенок подвержена сильным травмам, что влечет за собой развитие инфекционных заболеваний, абсцесса и даже, отмирания тканей [5, 9].

Существующие методы операции не всегда радикально устраниют патологию, в связи с чем возникает необходимость разработки новых методов операции.

Цель нашего исследования: Изучить цитокиновый статус после тотальной гистерэктомии у женщин с ожирением.

## Материал и методы

Для проведения сравнительного изучения эффективности разработанного метода хирургической про-

филактики опущения и/или выпадения купола влагалища после тотальной гистерэктомии абдоминальным доступом пациентки, обратившиеся в РСНПМЦАиГ, были разделены на две группы.

В основную группу включено 178 пациенток с нарушением жирового обмена, ИМТ от 30 до 40, которым проведена операция экстирпации матки лапаротомным доступом по усовершенствованной технике укрепления культи влагалища. У 106(39,9%) пациенток ИМТ в диапазоне от 30 до 34, у остальных 72(60,1%) - от 35 до 40.

В группу контроля включены 104 пациентки также с нарушением жирового обмена, ИМТ от 30 до 40, с экстирпацией матки лапаротомным доступом по традиционной методике. У 45(43,3%) пациенток ИМТ в диапазоне от 30 до 34, у остальных 59(56,7%) - от 35 до 40.

### Результат и обсуждение

С целью изучения эффективности разработанного способа профилактики и коррекции выпадения культи влагалища путем усовершенствования хирургической техники тотальной гистерэктомии у женщин с ожирением нами также был изучен цитокиновый

статус у пациенток до операции и после операции на 1 и 5 сутки. В основную группу включено 25 пациенток больных, которым проведена операция гистерэктомия по усовершенствованной технике укрепления культи влагалища. В группу контроля включены 10 пациенток, которым проведена экстирпация матки с ушиванием культи влагалища по традиционной методике.

Как показали наши исследования (табл.1), в первые сутки после проведения оперативного вмешательства у пациенток как основной группы, так и группы контроля в плазме крови увеличивается содержание всех изучаемых цитокинов.

Так, наблюдается повышенное содержание в периферической крови ИФН- $\gamma$  в основной группе и составляет  $11,28 \pm 0,66$  пг/мл против  $8,21 \pm 0,25$  пг/мл до операции, в группе контроля его уровень в первый послеоперационный день также достоверно выше показателя до операции и составляет  $15,77 \pm 0,58$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Аналогичную картину мы наблюдаем в содержании уровня ИЛ-4, который составляет в основной группе  $11,26 \pm 0,53$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) и в группе контроля  $15,79 \pm 0,59$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) против  $6,32 \pm 0,27$  пг/мл до операции.

Таблица 1

#### Цитокиновый статус женщин в первые сутки послеоперационного периода

Параметр	1 группа до операции, (n= 35)	Основная группа, (n=25) 1 сутки после операции	Группа контроля, (n=10) 1 сутки после операции
ИФН- $\gamma$	$8,21 \pm 0,25$	$11,28 \pm 0,66^*$	$15,77 \pm 0,58^*, **$
ФНО- $\alpha$	$5,82 \pm 0,27$	$11,68 \pm 0,39^*$	$15,44 \pm 0,71^*, **$
ИЛ-4	$6,32 \pm 0,27$	$11,26 \pm 0,53^*$	$15,79 \pm 0,59^*, **$
ИЛ-6	$5,34 \pm 0,16$	$11,41 \pm 0,72^*$	$16,6 \pm 0,7^*, **$

\* -  $p < 0,05$  при сравнении между группами до операции и в первые сутки после операции

\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении между основной группой и группой контроля

Концентрация ФНО- $\alpha$  в периферической крови достоверно выше в обеих группах по сравнению с показателем до операции и составляет  $11,68 \pm 0,39$  пг/мл в основной группе и  $15,44 \pm 0,71$  пг/мл в группе контроля против  $5,82 \pm 0,27$  пг/мл до операции и  $p < 0,05$ .

Аналогичная картина наблюдается и в содержании ИЛ-6 -  $11,41 \pm 0,72$  пг/мл,  $16,6 \pm 0,7$  пг/мл против  $5,34 \pm 0,16$  пг/мл, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный профиль ИФН- $\gamma$  при выполнении хирургических вмешательств с использованием традиционного и усовершенствованного методов приведен на рис.1. При оперативном лечении по усовершенствованной технике укрепления культи влагалища, где в ходе операции купол влагалища оставлен открытым отмечается нормализация уровня ИФН- $\gamma$  на 5 сутки после операции у женщин и составляет  $8,61 \pm 0,54$  пг/мл,  $p < 0,05$ , приближаясь к показателю до операции -  $8,21 \pm 0,25$  пг/мл.

При сравнении с данными в первый день после операции наблюдается достоверное снижение ИНФ- $\gamma$  по сравнению с  $11,28 \pm 0,66$  пг/мл при  $p < 0,05$ . Наблюдая динамику содержания ИНФ- $\gamma$  у женщин группы контроля следует, что его уровень остается высокими на 5 день после операции и составляет -  $14,46 \pm 0,$

79 пг/мл, что достоверно выше показателя до операции,  $p < 0,05$ .

Сравнительный анализ содержания ФНО- $\alpha$  в периферической крови показал (рис.2), что в основной группе наблюдается снижение данного показателя до  $8,09 \pm 0,3$  пг/мл по сравнению с данными в 1 сутки после операции -  $11,68 \pm 0,39$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) и остается достаточно высоким при сравнении с данными до операции -  $5,82 \pm 0,27$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

Тогда как в группе контроля при традиционном методе ушивания культи влагалища на пятые сутки после операции остается достоверно высоким в сравнении с данными до операции и составляет  $15,82 \pm 0,57$  пг/мл против  $5,82 \pm 0,27$  пг/мл до операции,  $p < 0,05$ .

Динамика количества ИЛ-4 в периферической крови представлена на рис.3. Наблюдается достоверное снижение его уровня на 5 день после операции среди пациенток основной группы до  $8,004 \pm 0,53$  пг/мл против  $11,26 \pm 0,53$  пг/мл, наблюдавшихся в первые сутки после операции,  $p < 0,05$ .

Динамика содержания ИЛ-4 в крови у женщин контрольной группы с операцией экстирпация матки традиционным методом представлена следующим



Рисунок 1.



\* $P<0,05$  при сравнении между основной группой и группой контроля

\*\* $P<0,05$  при сравнении показателей в первые и пятые сутки после операции

Рисунок 2.



\* $P<0,05$  при сравнении между основной группой и группой контроля

\*\* $P<0,05$  при сравнении показателей в первые и пятые сутки после операции

Рисунок 3.



\* $P<0,05$  при сравнении между основной группой и группой контроля

\*\* $P<0,05$  при сравнении показателей в первые и пятые сутки после операции

образом - уровень ИЛ-4 составляет -  $13,17 \pm 0,57$  пг/мл, что достоверно выше показателя до операции -  $6,32 \pm 0,27$  пг/мл,  $p < 0,05$  и достоверно ниже по сравнению с показателями, наблюдаемыми в первые сутки после операции -  $15,79 \pm 0,59$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

На рис. 4 представлена динамика содержания ИЛ-6 в зависимости от тактики укрепления и ушивания культи влагалища. В крови у женщин контрольной группы с операцией экстирпация матки традиционным методом уровень ИЛ-6 на 5 день после операции составляет  $14,7 \pm 0,63$  пг/мл, что достоверно выше по-

казателя до операции -  $5,34 \pm 0,16$  пг/мл,  $p < 0,05$  и ниже уровня, наблюдаемого в первые сутки после операции -  $16,6 \pm 0,7$  пг/мл,  $p < 0,05$ . Тогда как в основной группе отмечается снижение данного показателя до уровня перед операцией. Так, в основной группе его показатель составляет  $9,12 \pm 0,63$  пг/мл по сравнению с показателем до операции  $5,34 \pm 0,16$ ,  $p < 0,05$ . Следует отметить, что данный изучаемый показатель достоверно ниже показателя, наблюдаемого в первые сутки после операции -  $11,41 \pm 0,72$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

Рисунок 4.



\* $P < 0,05$  при сравнении между основной группой и группой контроля

\*\* $P < 0,05$  при сравнении показателей в первые и пятые сутки после операции

Выполнение оперативного вмешательства ведет к увеличению плазменного уровня интерлейкинов, причем в большей степени при использовании традиционного ушивания культи влагалища. Отмечена зависимость степени повышения уровня цитокинов от примененного метода укрепления и ушивания культи влагалища.

## ВЫВОДЫ

1. Таким образом, предложенный нами усовершенствованная техника операции тотальной гистерэктомии предупреждает пролапс культи влагалища у женщин с ожирением. Потому, что при фиксации шва происходит уменьшение размеров дугласового пространства за счет его натягивания и поднятия, что предотвращает в дальнейшем формирование энтероцеле у женщин с ожирением. При данном методе сохраняется физиологическая горизонтальная ось влагалища по отношению к леваторам (levatoris ani externa), за счет этого не нарушается половая функция.

2. Таким образом, анализ цитокинового профиля пациенток с нарушением жирового обмена, перенесших операцию экстирпацию матки показывает, что методика выполнения операции достаточно сильно влияет на уровень цитокинов в периферической крови женщин. Динамика маркеров воспаления (цитокинов) наблюдается на всех этапах исследования, что свидетельствует о формировании каскада системной воспалительной реакции и значительной травматичности операции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Беженарь В.Ф., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А., Малушко А.В., Паластин П.М. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга 2017. №2. С. 58-64.
- Глазкова, О. Динамика метаболических нарушений у тучных женщин, перенесших гистерэктомию с сохранением ткани яичника // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2016. - Т.15. - С. 12-16.
- Гусева Е. С. Современные подходы к решению проблемы генитального пролапса влагалищным доступом: научное издание // Журнал акушерства и женских болезней. - СПб., 2013. - Том LXII Вып. 2. - С. 51-62.
- Довлатов З.А., Довлатов З.А. Сетчатые имплантаты в лечении пролапса тазовых органов у женщин: осложнения и пути их профилактики // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5.
- Плеханов А.Н., Стрижелецкий В.В. Малоинвазивные доступы в хирургическом лечении пациенток с миомой матки больших размеров// Московский хирургический журнал. - 2008. - №2(2). - С.11-17.
- Пучков К.В., Иванов В.В., Баков В.С., Усачев И.А. Оптимизация техники хирургического лечения тазового пролапса // Малоинвазивные технологии в хирургии: материалы межрегиональной науч.-практ. конф. - Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2005. - С.159-160.
- Федоров А.А. Влияние гистерэктомии на анатомо-функциональное состояние мочевой системы. Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. - М., 2005. - С. 8-16.
- Шалаев О.Н., Радзинский В.Е., Плаксина Н.Д., Салимова Л.Я. Фиксация влагалища к крестцово-остистой связке как профилактика рецидива генитального пролапса. //Вестник Российского университета дружбы народов. - М. - 2017. - С. 17-18.
- Ghetti C. et. al. Pelvic organ descent and symptoms of pelvic floor disorders // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2018. - Vol. 7. - P. 53-57.
- Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Дубинская Е.Д., Лаптева Н.В., Дорфман М.Ф. Хирургическое лечение пролапса тазовых органов. Казанский медицинский журнал. 2014; 95:3:341-347.
- Мороз Н.В. УЗИ в оценке тазового дна. Акушерство и гинекология. 2015; 14:2:31-37.

Поступила 09.09.2020