

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ И ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИМИ ОПЕРАЦИЯМИ**Н. М. Иноятова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** репродуктивная функция, гонадотропины, стероидные гормоны, перевязка 3-х пар маточных сосудов, компрессионные швы, акушерское кровотечение.**Tayanch soʻzlar:** reproduktiv funktsiya, gonadotropinlar, steroid gormonlar, 3 juft bachadon tomirlarini bogʻlash, kompression choklari, akusherlik qon ketishi.**Key words:** reproductive function, gonadotropins, steroid hormones, ligation of 3 pairs of uterine vessels, compression sutures, obstetric hemorrhage.

Цель исследования: изучение состояния репродуктивной системы у женщин после патологической кровопотери и наложения компрессионных швов с перевязкой 3-х пар маточных сосудов. Основную группу составили 33 женщины после кесарева сечения и акушерского кровотечения, которым наложены компрессионные швы после неэффективной перевязки 3-х пар маточных сосудов. Контрольную группу составили 25 пациенток после кесарева сечения без патологической кровопотери и органосохраняющих операций. Состояние репродуктивной функции оценивалось по уровню фолликулостимулирующего, лютеинизирующего и антимюллерова гормонов, а также эстрадиола и прогестерона, эхографически – подсчет КАФ, объем яичников и толщина эндометрия на 3-5 дни менструального цикла. Результаты показали, что уровень ФСГ был повышен до $10,04 \pm 0,65$ мМЕ/мл, что значительно выше контрольной группы ($p < 0,001$). Уровень АМГ был снижен у 48,5% ($0,98 \pm 0,05$ нг/мл), что в 2,5 раз ниже контроля ($p < 0,001$). КАФ в основной группе в правом и левом яичниках составило $5,85 \pm 0,15$ и $5,12 \pm 0,18$, что меньше контроля ($p < 0,001$). Органосохраняющие операции на фоне патологической кровопотери приводят к снижению продукции стероидных гормонов, и, как следствие, риску развития гипергонадотропного состояния.

PATOLOGIK QON YOʻQOTISH VA ORGANLARNI SAQLASH OPERATSIYALARI BOʻLGAN AYOLLARDA REPRODUKTIV FUNKTSIYANING HOLATI**N. M. Inoyatova**

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tadqiqot maqsadi: patologik qon yoʻqotishdan keyin ayollarda reproduktiv tizimning holatini oʻrganish va 3 juft bachadon tomirlarini bogʻlash bilan kompression choklarini qoʻllash. Asosiy guruh kesar kesish va akusherlik qon ketishidan soʻng 33 nafar ayoldan iborat boʻlib, ular 3 juft bachadon tomirlarini samarasiz bogʻlashdan keyin kompression choklarini qoʻllash. Nazorat guruhi patologik qon yoʻqotish va organlarni saqlash operatsiyalarisiz kesar kesishdan soʻng 25 bemordan iborat edi. Reproaktiv funktsiyaning holati follikularni stimulovalchi, luteinlashtiruvchi va anti-Mullerian gormonlar darajasi, shuningdek, estradiol va progesteron, echografik - AFS, tuxumdon hajmi va hayz davrining 3-5 kunida endometriy qalinligini hisoblash bilan baholandi. Natijalar shuni koʻrsatdiki, FSH darajasi $10,04 \pm 0,65$ mIU / ml ga koʻtarildi, bu nazorat guruhidan sezilarli darajada yuqori ($p < 0,001$). AMH darajasi 48,5% da ($0,98 \pm 0,05$ ng/ml) kamaydi, bu nazoratdan 2,5 baravar past ($p < 0,001$). Oʻng va chap tuxumdonlardagi asosiy guruhdagi AFS $5,85 \pm 0,15$ va $5,12 \pm 0,18$ ni tashkil etdi, bu nazoratdan kamroq ($p < 0,001$). Patologik qon yoʻqotish fonida organni saqlash operatsiyalari steroid gormonlar ishlab chiqarishning pasayishiga va natijada gipergonadotropik holatni rivojlanish xavfiga olib keladi.

THE STATE OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PATHOLOGICAL BLOOD LOSS AND ORGAN-PRESERVING OPERATIONS**N. M. Inoyatova**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Purpose: to study the state of the reproductive system in women after pathological blood loss and the application of compression sutures with ligation of 3 uterine vessels. The main group consisted of 33 women after cesarean section and obstetric hemorrhage, who received compression sutures after ineffective ligation of 3 uterine vessels. The control group consisted of 25 patients after cesarean section without pathological blood loss and organ-saving operations. The state of reproductive function was observed with an increase in follicle-stimulating, luteinizing and anti-Mullerian hormones, as well as estradiol and progesterone, echographically - counting CAF, ovarian and endometrial volume on days 3-5 of the menstrual cycle. The results showed that the FSH level was increased to 10.04 ± 0.65 mIU/ml, which was significantly higher than the control group ($p < 0.001$). The level of AMH was reduced in 48.5% (0.98 ± 0.05 ng/ml), which is 2.5 times lower than the control ($p < 0.001$). CAF in the main group in the right and left ovaries was 5.85 ± 0.15 and 5.12 ± 0.18 , which is less than the control ($p < 0.001$). Organ-preserving surgical operations against the background of pathological blood loss lead to a decrease in the production of steroid hormones, and, as a consequence, the risk of developing a hypergonadotropic state.

Актуальность. Акушерские кровотечения в мире входят в тройку основных причин материнской заболеваемости и смертности наряду с эклампсией и септическими осложне-

ниями [1, 5, 6]. Частота встречаемости акушерских кровотечений в нашей стране составляет в среднем 29% по данным конфиденциального отчета и, к сожалению, отмечена тенденция к увеличению [5]. В последние годы широко применяются органосохраняющие хирургические вмешательства при неэффективной медикаментозной остановке акушерских кровотечений - лигирование 3-х пар маточных сосудов, наложение различных модификаций компрессионных швов или их комбинации [3, 6, 8, 10, 12].

В основе всех консервативных хирургических методов органосохраняющих операций, остановка акушерского кровотечения происходит за счет резкого снижения кровотока в матке, что приводит к гипоксии органа [3, 10, 12]. В дальнейшем снижение кровоснабжения матки и яичников в совокупности с тяжелой кровопотерей может оказать влияние на состояние репродуктивной функции женщины. В частности, данная проблема актуальна для женщин, которые еще не завершили свои репродуктивные планы.

Исследований, посвященных изучению гормонального фона после хирургических вмешательств в литературе недостаточно, либо они имеются, но единичные, например, после двухсторонней перевязки маточных артерий, наложения компрессионных швов или в основном встречаются при эмболизации маточных артерий или перевязке внутренних подвздошных артерий [7, 11, 13, 14].

Цель исследования: изучение состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у женщин, перенесших патологическую кровопотерю, и наложение компрессионных швов после неудачной попытки перевязки 3-х пар маточных сосудов.

Материалы и методы. Основную группу составили 33 женщины, которым с целью остановки акушерского кровотечения при кесаревом сечении было произведено наложение компрессионных швов после неэффективной перевязки 3-х пар маточных сосудов (маточных, яичниковых и круглых связок). Контролем для нас служили 25 пациенток после кесарева сечения без патологической кровопотери и органосохраняющих операций.

Для оценки гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы проводился анализ уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), стероидных гормонов (эстрадиола, прогестерона) и антимюллерова гормона (АМГ). Для исключения других вариантов яичниковой недостаточности нами было проведено изучение средних уровней пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина Т₄, антител к ТПО. Проводили эхографическое исследование органов малого таза с подсчетом объема яичников и количества антральных фолликулов (КАФ) в каждом яичнике, учитывались фолликулы диаметр, которых составил 2-8 мм. Все анализы и измерения производились на 3-5 дни менструального цикла. Исследование проводили на современных ультразвуковых аппаратах с применением трансвагинальных датчиков по общепринятой методике обследования органов малого таза у женщин [4, 9]. Если уровень ФСГ превышал 8 мМЕ/мл, уровень АМГ был ниже 1 нг/мл и КАФ в каждом яичнике было менее 5, то овариальный резерв считался сниженным и состояние расценивалось как гипергонадотропное [2].

Полученные результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Статистическая обработка клинического материала была произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0». При статистической обработке клинического материала были использованы методы математической статистики, в частности, методы вариационной статистики.

Полученные результаты. Средний возраст пациенток основной группы составил 27,3±5,47 лет, диапазон составил от 18 до 35 лет. Контрольную группу составили пациентки аналогичного возраста при среднем показателе 26,0±4,86 лет, диапазон от 20 до 36 лет. Первородящих в основной группе было 12 женщин (36,4%), в контрольной – 14 (56%). Паритет в основной группе составил 2,12±1,04 родов, в контрольной – 1,6±1,78 родов.

Объем патологической кровопотери в основной группе составил в среднем 1387,88 ±256,09 мл, что в 3,4 раза больше, чем в контрольной группы (406,8 ±80,45 мл). Из 33 пациенток кровопотеря до 1000 мл диагностирована у 4 (12,1%), тяжелая кровопотеря (от 1000 до 1499 мл) – у 14 (42,4%) и массивная кровопотеря (от 1500 мл до 2100 мл) – у 15 (45,5%).

Для изучения параметров овариального резерва нами были проанализированы базальный уровень ФСГ и ЛГ, как один из маркеров репродуктивной системы и АМГ, который, как и КАФ, используется для прогнозирования репродуктивного потенциала женщины.

Таблица 1.

Гормональные показатели у пациенток после перевязки 3-х пар МС и наложения компрессионных швов на матку.

№	Исследуемые параметры	Обследованные группы n = 58	
		Перевязка 3-х пар МС и КШ, n = 33	Контрольная n = 25
1	ФСГ, мМЕ/мл	10,04±0,65**	4,57±0,09
2	ЛГ, мМЕ/мл	7,45±0,30*	3,49 ± 0,10
3	Пролактин, нг/мл	22,34±0,56	14,27 ± 0,53
4	ТТГ, мМЕ/мл	2,72±0,10	1,37± 0,05
5	Т4 свободный, нг/мл	1,19±0,05	1,25±0,05
6	Анти-ТПО мМЕ/мл	7,68±0,32	6,99±0,38
7	E ₂ , пг/мл	51,22±1,93**	124,04±1,59
8	Прогестерон, нг/мл	0,52±0,03**	1,22± 0,02
9	АМГ, нг/мл	0,98±0,05**	2,49±0,09

Примечание: * - различие основной группы по отношению к группе контроля (p<0,05); ** - значимое различие основной группы по отношению к группе контроля (p<0,001).

Данные представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1 содержание гонадотропных гормонов в основной группе отличалось от контроля, так обращает на себя внимание значимое повышение среднего уровня ФСГ до 10,04±0,65 мМЕ/мл при контроле 4,57±0,09 мМЕ/мл, по сравнению с контролем было отмечено почти двухкратное повышение средних показателей (p<0,001). Средний уровень ЛГ был незначимо повышен до 5,35±0,42 мМЕ/мл при контроле - 3,49 ± 0,10 мМЕ/мл (p<0,05). Повышение уровня гонадотропинов по-видимому связано с выраженным дефицитом стероидных гормонов, по принципу обратной связи было отмечено достоверное снижение эстрадиола до 51,22±1,93 пг/мл и прогестерона до 0,52±0,03 нг/мл (p<0,001) против контрольных значений - 124,04±1,59 пг/мл и 1,22±0,02 нг/мл соответственно.

При оценке тиреоидного статуса не отмечено различий в показателях основной и контрольной групп: уровень ТТГ - 2,72±0,10 мМЕ/мл против 1,37±0,05 мМЕ/мл, Т4 свободного - 1,19±0,05 нг/мл против 1,25±0,05 нг/мл, анти-ТПО - 7,68±0,32 МЕ/л против 6,99±0,38 МЕ/мл. Изучение уровня пролактина также не показало значимых изменений в обеих группах - 22,34±0,56 нг/мл против 14,27±0,53 нг/мл.

Нами также были проанализированы показатели АМГ в основной группе, при этом отмечено было снижение уровня АМГ в 2,5 раза до 0,98±0,05 нг/мл (p<0,001) по сравнению с показателями, полученными в контрольной группе. При персонализированной оценки показателя АМГ у 16 пациенток был отмечен уровень ниже 1,0 нг/мл, что составило 48,5% основной группы, при этом в группе контроля не наблюдалось данных показателей.

КАФ является независимым маркером овариального резерва, который можно измерить в каждом яичнике, в связи с чем нами были изучены данные параметры вместе с объемом яичников и толщиной эндометрия, которые отражены в таблице 2. Перевязка 3-х пар

Таблица 2.

Эхографические параметры у пациенток после перевязки 3х пар МС и наложения компрессионных швов на матку.

№	Исследуемые параметры	Обследованные группы n = 58	
		Основная (n=33)	Контрольная (n=25)
1	Толщина эндометрия (мм)	4,23±0,07*	5,44±0,09
2	Объем яичников (см ³): - правый - левый	6,51±0,09*	8,42±0,13
		5,96±0,09*	8,01±0,11
3	КАФ (шт.) - правый - левый	5,85±0,15**	11,44±0,30
		5,12±0,18**	10,16±0,28

Примечание: * - различие основной группы по отношению к группе контроля (p<0,05); ** - значимое различие основной группы по отношению к группе контроля (p<0,001).

маточных артерий, в том числе яичниковой артерии, могли повлиять на нарушение перфузии яичников и привести к нарушению васкуляризации, особенно в сочетании с тяжелой кровопотерей.

Как следует из данных таблицы 2 в группе с акушерской кровопотерей и комбинацией органосохраняющих методов остановки кровотечения, такой показатель как КАФ в каждом яичнике был значимо снижен при сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). КАФ в правом яичнике составил $5,85 \pm 0,15$ штук, что достоверно меньше контроля - $11,44 \pm 0,30$ фолликулов; в левом яичнике в среднем КАФ составил $5,12 \pm 0,18$ при контроле - $10,16 \pm 0,28$ фолликулов. При этом отмечено незначимое уменьшение объема правого яичника до $6,51 \pm 0,09$ см³ в основной группе против $8,42 \pm 0,13$ см³ в контрольной ($p < 0,05$). При измерении левого яичника отмечены аналогичные изменения - $5,96 \pm 0,09$ см³ против $8,01 \pm 0,11$ см³ в контроле ($p < 0,05$), при этом была отмечена разница в объемах и левый яичник был на $0,55$ см³ меньше правого.

Следующий показатель оценки функционального состояния яичников является толщина эндометрия, которая в основной группе была тоньше пациенток контрольной группы на $1,21$ мм и составила $4,23 \pm 0,07$ мм при контроле $5,44 \pm 0,09$ мм ($p < 0,05$).

Заключение. Состояние сосудистой сети матки и яичников важно для их снабжения гормональными и питательными веществами. Также на сотни растущих фолликулов в яичнике в любой момент времени активно влияет состояние сосудистого русла, необходимое для поддержания потребностей в росте и дальнейшем развитии. Соответственно, для функционирования репродуктивной системы важно адекватное кровоснабжение матки и яичников, а в аспекте вмешательств, связанных с деваскуляризацией матки на фоне патологической кровопотери, нарушение перфузии эндокринного органа яичника приводит к формированию гипергонадотропного состояния. В дальнейшем при прогрессировании эти изменения могут привести к развитию нарушений в виде уменьшения фолликулярного пула и снижения продукции стероидных гормонов и, как следствие, повышению по принципу обратной связи синтеза гонадотропных гормонов, что может привести к развитию гипергонадотропной яичниковой недостаточности [7]. В связи с чем, данная категория пациенток после родов нуждается в реабилитационных мероприятиях с целью своевременной диагностики и лечения данного состояния.

Использованная литература:

1. Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Акушерские кровотечения (профилактика и лечение) // Акушерство и гинекология. 2011. №3. С. 15–20.
2. Асадова М.М., Хегай О. Г. Синдром яичниковой недостаточности: принципы диагностики и лечения // Ташкент, 2019. С. 196
3. Канцурова МР, Рымашевский АН, Волков АЕ. Обоснование применения нового компрессионного шва для остановки гипотонического кровотечения у рожениц // Сибирское медицинское обозрение. 2022. (4). Р.66-72
4. Озерская И.А. Стандартизация ультразвукового исследования органов малого таза у женщин // Медицинская визуализация. М., 2018; 22 (5): С. 84–93.
5. Отчёт по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности за 2018–2020 гг // Улучшение медицинской помощи и здоровья женщин для спасения жизни матерей. Ташкент. 2020. С.159
6. Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений // Национальный клинический протокол. Ташкент. 2021. С.53
7. Трифонова Н.С. Состояние репродуктивной системы женщин после органосохраняющих операций во время акушерских кровотечений // Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2008. С. 133
8. Юсупбаев Р.Б. Акушерские кровотечения: подходы к оперативной практике // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. №5, Т. 10. С. 85-88.
9. AIUM Practice Parameter for the Performance of an Ultrasound Examination of the Female Pelvis. J Ultrasound Med 2020;39: E17–E23| 0278-4297
10. Koirala P, Ghimire A, Bista KD. B-Lynch Suture Management among Patients with Postpartum Hemorrhage in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study // JNMA J Nepal Med Assoc. 2023. 61(258). P145-149.
11. Nizard J, Barrinque L, Frydman R, Fernande H. Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage // Hum Reprod. 2003. 18(4). P.844-848
12. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GDV. Medical management of postpartum hemorrhage: An update // Semin Perinatol. 2019 Feb;43(1): P.22-26.
13. Pyeon SY, Noh E, Cho GJ. Long-Term Effect on Ovarian Function After Uterine Artery Embolization During the Postpartum Period: A Nationwide Population-Based Study // Reprod Sci. 2023 Oct;30(10). P. 2990-2995.
14. Verit FF, Çetin O, Keskin S, Akyol H, Zebitay AG. Does bilateral uterine artery ligation have negative effects on ovarian reserve markers and ovarian artery blood flow in women with postpartum hemorrhage? // Clin Exp Reprod Med. 2019 Mar; 46(1):30-35.