

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
"ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАМН УКРАЇНИ"**

ПИСАРЄВА ОЛЬГА ЛЕОНІДІВНА

УДК 618.14-006.363.03-053.84-089-197.3

**ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК
З СУБМУКОЗНОЮ МІОМОЮ МАТКИ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертація є рукопис

Роботу виконано у Донецькому національному медичному університеті
ім. М. Горького МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук

Чайка Кирило Володимирович,

професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології
Національної медичної академії післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика МОЗ України

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Корнацька Алла Григорівна, завідувач відділення

реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут
педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

доктор медичних наук, професор

Лакатош Володимир Павлович, професор кафедри

акушерства та гінекології № 1 Національного медичного
університету ім. О. О. Богомольця МОЗ України

Захист відбудеться « 13 » червня 2017 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН
України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і
гінекології НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8)

Автореферат розісланий « 12 » травня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Л. В. Квашніна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Міома матки є актуальною проблемою сучасної гінекології, оскільки є одним з найпоширеніших доброякісних захворювань жіночих статевих органів: її частота у жінок репродуктивного віку за літературними даними становить від 5 до 77 % (Ю.К. Памфамиров, 2012; В.А. Потапов 2012; S.K. Laughlin et al., 2011; Н.С. Олейник, 2011; Х.С. Guo et al., 2012; А. Lethaby et al., 2011; В.О. Потапов, 2011; М.В. Мгелиашвили, 2010).

Порушення репродуктивної функції у формі первинної або вторинної безплідності у пацієнок із субмукозною міомою матки складає 5–18 % (Е. Петренко, 2011). За даними метааналізу, проведеного (Р. Klatsky, 2008) підслизова міома може порушувати процес імплантації. А в дослідженні (М. Cassini, 2006) було виявлено, що проведення міомектомії у жінок із субмукозною міомою матки підвищує частоту настання та прогресування вагітності до 43,3 %, на відміну від неоперованих жінок, в яких цей показник склав лише 27 % (Jan Bosteels et al., 2010). Отримані дані, що гістероскопічне видалення субмукозного вузла розміром більш ніж 4 см у діаметрі має суттєвий позитивний вплив на відновлення репродуктивної функції порівняно із вичікувальною тактикою.

Для вибору оптимального об'єму хірургічного втручання, подальших методів реабілітації та прегравідарної підготовки жінок репродуктивного віку з міомою матки важливе значення має доопераційна комплексна діагностика стану міоматозного вузла, у тому числі оцінка його розташування та кровопостачання (Ю.Б. Курашвили, 2010; М.С. Сторожук, 2013). Дані, визначені за допомогою УЗД з доплерометрією, МРТ, гістероскопії можуть бути предикторами відповіді вузла на медикаментозне лікування (А.Т. Khan et al., 2014; С.Р. Stamatopoulos, Т. Mikos, et al., 2012; I. Thomassin-Naggara et al., 2013). Незважаючи на значну кількість робіт щодо ролі УЗД та МРТ у діагностиці міоми, недостатньо вивченими залишаються питання особливостей кровопостачання субмукозних вузлів різних типів, а також роль УЗД та МРТ у виборі тактики медикаментозного лікування та прогнозуванні ефективності гістерорезектоскопії.

Патогенетично обумовленою концепцією лікування субмукозної міоми матки є комбінований вплив – хірургічне та медикаментозне лікування (Ю.К. Памфамиров, 2012; М.В. Медведєв, 2011; С.С. Леуш, 2011). В сучасному медичному арсеналі є значна кількість препаратів для медикаментозного лікування міоми матки.

Застосування агоністів гонадотропін-релізінг гормону (аГнРГ) сприяє зменшенню об'єму матки та розміру вузла. Більшість дослідників рекомендують використання аГнРГ перед проведенням консервативної міомектомії, у тому числі гістероскопічним доступом (Ю.К. Памфамиров, 2012; А.Г. Корнацька, 2012; М.В. Медведєв, 2011; L. Muzii et al., 2010; А.Л. Тихомиров, 2010). Однак, є інша точка зору, згідно з якою міоми після впливу аГнРГ «вмуровуються» у міометрій, що ускладнює їх пошук та вилучення, тому призначення цієї групи препаратів до операції не є доцільним (Ю.К. Памфамиров, 2012; D. Mavrellos et al., 2010; Ю.П. Вдовиченко, 2011). Таким чином, необхідні подальші дослідження у цьому напрямку.

Порівняно новим підходом є застосування міфепрестону в якості потенційного терапевтичного засобу для лікування маткових міом. Блокатори прогестеронових рецепторів зменшують біль, крововтрату, розмір міоми, поліпшують якість життя. На відміну від аГнРГ, вони не призводять до дефіциту естрогенів і зниження мінеральної щільності кісткової тканини (А.Т. Khan et al., 2014).

Малоінвазивним хірургічним методом лікування субмукозної міоми матки є гістерорезектоскопія. Але, гістероскопічна резекція вузлів з інтрамуральним ростом пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень, зокрема перфорації матки, кровотечі, травми шийки матки, внутрішньоматкових синехій, розриву матки під час вагітності тощо. Для лікування субмукозних міом з інтрамуральним компонентом доцільно використовувати техніки, які передбачають перетворення частково інтрамуральних міом у повністю або переважно внутріньопорожнинні. Це дозволяє скоротити час проведення гістерорезектоскопії, обмежити втручання у міометрій, тим самим зменшити вірогідність появи інтра- та післяопераційних ускладнень, а також можливих ускладнень під час подальшої вагітності (Ю.К. Памфаміров, 2012; S.Bettocchi et al., 2009). Таким чином, актуальність проблеми міоми матки, яка широко розповсюджена серед жінок репродуктивного віку та має значний вплив на фертильність, відсутність клінічних рекомендацій щодо діагностики та лікування субмукозної міоми матки, особливо з інтрамуральним компонентом, підтверджують необхідність розробки диференційованого підходу до діагностики та лікування даної категорії жінок з метою підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та перинатології ННПО Донецького національного медичного університету ім. М. Горького та є фрагментом теми «Вивчити вплив генетичних, екологічних, інфекційних факторів, нейроімуноендокринного та метаболічного дисбалансу щодо порушень репродуктивного здоров'я, розвитку плода та формування захворювань у дітей різного віку та розробити сучасні підходи щодо їх профілактики та лікування» № д/р 0110U007773.

Мета дослідження: підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки шляхом розробки та впровадження науково-обґрунтованого диференційованого підходу до діагностики та органозберігаючого лікування.

Задачі дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз результатів відновлення фертильності у жінок із підслизовою міомою матки в залежності від її типу.
2. Вивчити гормональний статус, доплерометричні характеристики, морфологічну структуру, особливості рецепторного апарату тканини міоматозного вузла та кореляційні зв'язки між цими показниками.
3. Оцінити якість життя пацієнток із субмукозною міомою матки та безпліддям до та в динаміці лікування.

4. Визначити діагностичну цінність МРТ та УЗД з тривимірною енергетичною доплерографією у виборі тактики органозберігаючої терапії.

5. Розробити та впровадити науково-обґрунтований диференційований підхід до діагностики та лікування підслизових міом I, II типу, розміром до 6 см у діаметрі й оцінити її ефективність.

Об'єкт дослідження: репродуктивна функція жінок із субмукозною міомою матки.

Предмет дослідження: клінічний стан, гормональний статус, рецептивність міоматознозміненого міометрію, морфологічна структура субмукозної міоми матки, внутрішньопухлинний кровообіг.

Методи дослідження: клініко-лабораторні, інструментальні, морфологічні, імуногістохімічні, соціологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлено, що у жінок із II типом субмукозної міоми матки лікування методом гістерорезектоскопії призводить до нерадикального видалення вузла у 19 % випадків і зниження ефективності відновлення фертильності в середньому на 30 % у даної категорії жінок.

Доповнені дані щодо гормонального гомеостазу і морфологічної будови вузла у пацієнок репродуктивного віку із I та II типом підслизової міоми матки.

Дістало подальший розвиток вивчення особливостей рецепторного апарату субмукозної міоми матки у жінок репродуктивного віку й виявлено, що співвідношення рецепторів естрогенів до прогестерону у підслизових вузлах складає 1,25: 1.

Вперше встановлено, що у пацієнок із субмукозною міомою та безпліддям знижується якість життя, в першу чергу, за рахунок його психологічного компоненту та наявності больового синдрому.

Доведено наявність позитивної вираженої кореляції між даними результатів обстеження жінок з єдиним підслизовим вузлом I та II типу за допомогою УЗД та МРТ, враховуючі можливість додаткового визначення стану кровообігу у тканинах при використанні доплерографії дозволило автору вдосконалити алгоритм обстеження даної категорії хворих.

Доповнені дані щодо особливостей кровообігу у пацієнок з субмукозною міомою матки I та II типу й доведено, що при дифузному кровообігу у вузлі індекс резистентності в міометрії на рівні аркуатних судин та в міоматозних вузлах вірогідно менше ніж при периферичному кровообігу ($p < 0,05$).

Виявлено кореляційний зв'язок між параметрами внутрішньо-пухлинного кровотоку та гістологічним типом субмукозної міоми матки. Підтверджено, що підслизові вузли з дифузним типом кровотоку є проліферуючими міомами, а з периферичним – простими.

Дістало подальший розвиток вивчення характеру васкуляризації субмукозної міоми матки, шляхом проведення тривимірної енергетичної доплерометрії, яка дозволяє опосередковано судити про співвідношення прогестеронових та естрогенових рецепторів в тканині пухлини. Це підтверджує високу діагностичну та

прогностичну цінність тривимірної енергетичної доплерографії у жінок з даною патологією.

Встановлено, що у жінок з дифузним кровообігом у вузлі кількість рецепторів до естрогенів та прогестерону більше (в 1,8 рази та у 3,7 рази відповідно, $p < 0,05$), ніж у пацієток з периферичним типом внутрішньопухлинного кровотоку.

Вперше встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між експресією рецепторів прогестерону та індексами васкуляризації ($r=0,76$, $p < 0,05$), кровотоку ($r=0,83$, $p < 0,05$) та васкуляризаційно-потоківим індексом ($r=0,69$, $p < 0,05$).

Виявлено, що кореляційний взаємозв'язок між доплерометричними показниками кровообігу у підслизовому вузлі з рецепторами до естрогенів менш виражений аніж з рецепторами до прогестерону: індекс васкуляризації корелював з PE2 з коефіцієнтом $r=0,53$, ($p < 0,05$), індекс кровообігу $r=0,49$, ($p < 0,05$), васкуляризаційно-потоківий індекс $r=0,47$, ($p < 0,05$).

Вперше розроблено комплексний диференційований підхід до лікування підслизової міоми I та II типу до 6 см у діаметрі шляхом використання комбінації двоетапної оперативної техніки за методом S.Vetocci (2009) із застосуванням медикаментозної терапії аГНРГ або блокаторами прогестеронових рецепторів між першим та другим етапом операції.

Доведено, що розроблений диференційований підхід до лікування субмукозної міоми матки дає можливість на 21,28 % покращити результати терапії, порівняно з традиційною схемою лікування; попереджує таке ускладнення, як неповне видалення вузла; майже на 30 % підвищує ефективність відновлення репродуктивної функції на протязі першого року після оперативного втручання; скорочує інтервал до настання вагітності майже вдвічі (з 2 до 1 року).

Практичне значення отриманих результатів. Для практичної роботи лікарів акушерів-гінекологів розроблено і впроваджено науково-обґрунтований метод лікування жінок із субмукозною міомою матки I та II типу до 6 см у діаметрі і порушенням фертильності. Даний метод дозволяє покращити результати лікування порівняно з методикою, рекомендованою національним протоколом та підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції протягом першого року після оперативного втручання.

Отримані результати дослідження впроваджені в роботу гінекологічного відділення № 1 Донецького регіонального центру охорони материнства і дитинства (ДРЦОМД), а також у Харківській медичній академії післядипломної освіти, Львівському обласному центрі репродуктивного здоров'я населення, пологовому будинку № 4 м.Запоріжжя, ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», Одеській обласній клінічній лікарні, національній медичній академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (м. Київ).

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи включені в навчальний процес на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДонНМУ ім. М. Горького при підготовці лікарів-інтернів та лікарів-курсантів, а також на тематичних курсах підвищення кваліфікації з оперативної гінекології та ендоскопічної хірургії.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено аналіз літературних даних. Дисертантом проведено ретроспективний аналіз ефективності лікування жінок із субмукозною міомою матки та порушенням фертильності. Автором розроблено схему обстеження пацієнтів, особисто обстежено 100 жінок. Проаналізовано стан гормонального гомеостазу, результати анкетування пацієнок з метою визначення якості життя жінок із субмукозною міомою матки та безпліддям. Визначена діагностична цінність МРТ та УЗД з доплерографією у виборі тактики лікування. Дисертантом проведено аналіз імуногістохімічних показників стероїдної рецептивності міоматозних вузлів. Запропоновано патогенетичнообґрунтований комплекс лікувальних заходів, спрямованих на підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із підслизовою міомою матки й оцінена їх ефективність. Автором самостійно здійснено статистичну обробку даних результатів обстеження та лікування, їх науковий аналіз та інтерпретацію, сформульовані основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були повідомлені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю та пленумі ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» «Інноваційні підходи в акушерстві, гінекології та репродуктології» (Київ, 2014); всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2014); VI міжнародному науково-практичному конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2014); об'єднаному засіданні кафедри акушерства, гінекології та перинатології ННПО ДонНМУ ім. М. Горького та Вченої ради НДІ медичних проблем сім'ї (Донецьк, 2014); об'єднаному засіданні кафедри акушерства та гінекології ДонНМУ ім.М.Горького МОЗ України (Краматорськ, 2015).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 робіт. Основні фрагменти дослідження опубліковані у 5 статтях у наукових фахових журналах, затверджених ДАК України, 3 – у збірниках тез доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 143 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, ретроспективного аналізу, матеріалів і методів дослідження, 2-х розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що включає 190 джерел, які займають 21 сторінку, ілюстрована 12 рисунками і 31 таблицею, що займають 5 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи. Робота виконувалася впродовж 2011–2015 рр. на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології ННПО ДонНМУ ім. М. Горького (завідувач кафедри – член-кор. АМН України, д.мед.н., проф. Чайка В.К.). Лабораторні та функціональні дослідження (окрім МРТ) проводилися на базі ДРЦОМД. МРТ виконувалася у Донецькому НДІ травматології та ортопедії.

Дослідження складалося з чотирьох етапів.

На I етапі був проведений клінічно-статистичний ретроспективний аналіз медичної документації пацієнок, що зверталися для проведення

гістерорезектоскопії на базі гінекологічного відділення № 1 ДРЦОМД протягом 2008–2010 років. У дослідження було включено 170 жінок з єдиним субмукозним міоматозним вузлом та безпліддям. Всі пацієнтки були розділені на 3 групи залежно від типу субмукозного вузла згідно гістероскопічної класифікації. У 1-у групу увійшло 40 жінок з 0 типом вузла, у 2-у – 56 з I типом і в 3-ю – 74 з II типом субмукозного вузла. Оцінювалися результати операції і відновлення репродуктивної функції.

На II етапі було проведено проспективне комплексне обстеження 151 пацієнтки із субмукозною міомою матки розміром менше 6 см у діаметрі I або II типу за гістероскопічною класифікацією та безпліддям, що звернулися у гінекологічне відділення № 1 для оперативного лікування методом гістерорезектоскопії впродовж 2011–2013 років.

Всі жінки були розподілені на 2-і групи у співвідношенні 2:1. I – основну групу (O) склали 100 жінок, яких було розподілено на дві підгрупи (O1 та O2) по 50 пацієнток методом випадкової вибірки, в залежності від отриманої медикаментозної терапії в межах розробленого підходу. У II групу – порівняння (П) увійшла 51 жінка, терапія яких здійснювалась згідно до національного протоколу.

Обстеження включало: загальне клінічне, ультразвукове, магнітно-резонансне, морфологічне, імуногістохімічне, відіоскопічне дослідження, вивчення гормонального статусу та якості життя.

Після аналізу отриманих даних ретроспективного дослідження та обстеження пацієнток, враховуючі дані сучасної літератури був розроблений модифікований підхід до комплексного лікування жінок із субмукозною міомою матки. Він включав виконання офісної гістероскопії з розрізом капсули вузла за методикою Стефано Бетоккі з подальшим призначенням медикаментозного лікування на 3 місяці (аГнРГ або антигестагени) й виконанням по його закінченні гістерорезектоскопічної міомектомії.

На III етапі впроваджено у клінічну практику розроблений підхід до лікування.

На IV етапі проведена оцінка ефективності запропонованого лікувального підходу. Враховуючи, що під час обстеження 10 пацієнток були виключені з дослідження, статистичній обробці було піддані дані 141-ї жінки.

Статистична обробка матеріалів проведена на РС методами варіаційної статистики, рангової кореляції з використанням стандартного пакету прикладних програм Excel для Windows'XP'Professional. Вірогідність розходжень параметричних показників оцінювали за допомогою t-критерія Стьюдента, значимість розходження часток – методом кутового перетворення Фішера.

Обстежені жінки суттєво не відрізнялися за віком менархе, характером менструальної функції та репродуктивною функцією. Всі пацієнтки мали безпліддя тому, що це було критерієм включення у дослідження, його тривалість склала $3,05 \pm 0,12$; $2,64 \pm 0,34$ роки та $3,37 \pm 0,25$ років відповідно по групах.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою оцінки ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із єдиним субмукозним міоматозним вузлом було проведено ретроспективне дослідження медичної документації

170 пацієнток, які проходили оперативне лікування методом гістерорезектоскопії. При виконанні оперативного втручання виявлені достовірні відмінності між пацієнтками із різними типами вузлів у тривалості операції й обсязі крововтрати. Мінімальною тривалістю втручання була у жінок із 0 типом субмукозної міоми ($11,89 \pm 0,72$ хв), а максимальною – із II типом ($22,07 \pm 0,60$ хв) ($p < 0,05$). Крововтрата в жодному випадку не перевищила 70 мл і в середньому склала: $28,15 \pm 0,83$; $32,26 \pm 1,15$ і $46,27 \pm 0,49$ мл відповідно по групах ($p_{1-3,2-3} < 0,05$). Інтра- та післяопераційних ускладнень не зареєстровано.

У всіх пацієнток із 0 типом вузла в результаті проведення операції міому вдалося видалити повністю, тоді як при I типі вузла у 4-х (7,14 %) пацієнток операція завершилась нерадикальним видаленням вузла й у 14 пацієнток з II типом (18,92 %). У даних пацієнток після проведення медикаментозної терапії протягом 3 місяців виконано повторне втручання.

Протягом 1 року після проведення оперативного втручання вагітність наступила у 32 (80,00 %) жінок в 1-й групі, у 42 (75,00 %) – у 2-й і тільки у 32 (43,24 %) – в 3-й. Тобто, ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок із субмукозними вузлами II типу шляхом використання традиційної гістерорезектоскопії приблизно на 32-37 % нижче ніж при вузлах 0 і I типу.

Отже, результати проведеного дослідження показали необхідність перегляду техніки гістерорезектоскопії задля підвищення ефективності і скорочення термінів лікування.

Аналізуючи дані гормонального обстеження встановлено, що концентрація стероїдних гормонів, пролактину, ЛГ вірогідно не відрізнялася між групами ($p > 0,05$) та знаходилася в референтних межах.

Показники функції щитоподібної залози знаходилися в межах норми, рівень тиреотропного гормону (ТТГ) наближався до верхньої межі референтних значень ($3,85 \pm 0,48$; $3,61 \pm 0,59$ мкМО/мл та $3,39 \pm 0,63$ мкМО/мл відповідно по групах, $p > 0,05$), а у частини (у 17,39; 12,50 % та 14,89 % відповідно по групах) жінок індивідуальні показники навіть перевищували її.

Перелічені знахідки вказують на те, що міома розвивається на тлі нормального рівня гіпофізарних (ФСГ, ЛГ, ПРЛ), статевих гормонів (Пр, Е2) та порушеної функції щитоподібної залози. що підтверджується даними багатьох інших дослідників.

Вивчення анкет пацієнток показало, що наявність субмукозної міоми матки та безпліддя, а також необхідність проходження тривалої терапії суттєво впливає на якість життя. Нами не було виявлено суттєвої різниці між обстеженими групами за всіма шкалами до початку лікування ($p > 0,05$). Такі компоненти, як фізичне функціонування та рольова діяльність всіма пацієнтками оцінені високо (біля 80 балів зі 100). Результати за шкалами оцінки болю та загального стану здоров'я були значно нижчими (приблизно на 20 балів). Оцінка психічного благополуччя виявилася досить низькою, а саме : середній показник по шкалі «життєздатність» склав $46,25 \pm 2,18$; $42,74 \pm 1,93$ балів та $49,08 \pm 2,27$ балів відповідно по групах; за шкалою «соціальне функціонування» – $63,72 \pm 2,23$; $55,86 \pm 1,87$ балів та $59,38 \pm 2,65$ балів;

за шкалою «емоційний стан» – $49,66 \pm 2,45$; $54,78 \pm 2,06$ балів і $47,85 \pm 1,96$ балів; і по шкалі «психічне здоров'я» – $55,48 \pm 1,79$; $49,83 \pm 2,45$ балів й $52,36 \pm 1,87$ балів.

Отже, вивчення якості життя жінок з субмукозною міомою та безпліддям виявило її зниження в першу чергу за рахунок його психологічного компоненту та наявності больового синдрому.

Середній діаметр вузлів до лікування складав: $4,69 \pm 0,08$; ($4,73 \pm 0,06$) см та ($4,81 \pm 0,09$) см відповідно по групах, ($p > 0,05$). Розподіл пацієнок за характером кровообігу у вузлі: а) дифузний кровообіг мали: 63,04; 70,83 % та 57,44 % відповідно по групах; б) периферичний: 36,96; 29,17 % та 42,55 %, ($p > 0,05$). З наведених даних видно, що більше половини обстежених жінок з субмукозним ростом вузлів мали дифузний кровообіг.

Дані доплерометричного дослідження показали, що максимальна систолічна швидкість артеріального кровообігу у міоматозних вузлах склала в середньому 27 см/с. Розрахункові показники васкуляризації, а саме: індекс васкуляризації, кровообігу, васкуляризаційно-поточний вірогідно не відрізнялися між групами ($p > 0,05$).

При наявності периферичного кровообігу індекс резистентності в міометрії на рівні аркуатних артерій ($0,65 \pm 0,05$; $0,63 \pm 0,04$ та $0,68 \pm 0,05$) та в міоматозному вузлі ($0,57 \pm 0,06$; $0,59 \pm 0,04$ та $0,56 \pm 0,06$) був вище розрахованого середнього значення, а максимальна систолічна швидкість артеріального кровотоку в міоматозних вузлах – нижче ($21,13 \pm 1,09$; $25,42 \pm 1,27$ см/с та $23,66 \pm 1,31$ см/с). Тобто, проста міома характеризується зниженням швидкості кровотоку в міометрії і міоматозних вузлах. Значення індексу резистентності в маткових артеріях склала $0,75 \pm 0,05$; $0,73 \pm 0,07$ та $0,76 \pm 0,04$ відповідно по групах.

У пацієнок з дифузним кровообігом у вузлі індекс резистентності в міометрії на рівні аркуатних судин ($0,51 \pm 0,04$; $0,53 \pm 0,05$ та $0,50 \pm 0,05$) та в міоматозних вузлах ($0,41 \pm 0,04$; $0,40 \pm 0,05$ та $0,43 \pm 0,06$) був вірогідно менше такого при периферичному кровообігу ($p < 0,05$). Максимальна систолічна швидкість дорівнювала $27,84 \pm 2,11$; $29,33 \pm 1,96$ см/с та $30,45 \pm 1,59$ см/с. Індекс резистентності в маткових артеріях в середньому був $0,69 \pm 0,06$; $0,70 \pm 0,05$ та $0,67 \pm 0,07$ відповідно.

З метою порівняння діагностичних можливостей УЗД та МРТ всім жінкам на етапі обстеження була виконана магніто-резонансна томографія. Порівняння розмірів вузла показало (табл. 1), що діаметр, виміряний при МРТ був дещо більше, але різниця не була статистично достовірною, ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Діаметр вузла за даними УЗД та МРТ у обстежених пацієнок, см

Показник	Значення показника по групах		
	О1-а, n=46	О2-а, n=48	П-я, n=47
УЗД	$4,85 \pm 0,06$	$4,97 \pm 0,09$	$5,03 \pm 0,08$
МРТ	$4,69 \pm 0,08$	$4,73 \pm 0,06$	$4,81 \pm 0,09$

Дані про локалізацію вузлів повністю співпадали. Оцінка типу вузла також співпала майже в усіх випадках.

Отже, проведене порівняння результатів обстеження жінок з єдиним субмукозним вузлом за допомогою УЗД та МРТ показало наявність кореляції між даними обох видів дослідження. Враховуючи це та додаткові позитивні можливості УЗД (можливість визначення стану кровообігу у тканинах), нами для подальшого вивчення стану міоматозного вузла після лікування використовувалося лише УЗД.

При морфологічному дослідженні видалених вузлів у всіх пацієток була діагностована лейоміома в різних гістологічних її варіантах. У 30 (65,22 %) жінок 1-ї підгрупи О групи, 37 (77,08 %) – 2-ї підгрупи О групи та 28 (59,57 %) – групи П виявлені міоматозні вузли з високою проліферативною активністю [мітоз більше 5 фігур на 10 полів зору], а у інших – простий тип міоми матки.

При співставленні гістологічної структури пухлини з особливостями кровообігу за даними доплерографії з'ясувалося, що у 27 (93,10 %) пацієток О1, у 33 (97,06 %) – О2 та у 25 (92,59 %) – групи П з дифузним внутрішньопухлинним кровотоком був проліферуючий тип міоми.

Аналізуючи дані імуногістохімічного дослідження встановлено, що співвідношення рецепторів естрогенів до прогестерону (РПр/РЕ2) в субмукозних міоматозних вузлах до лікування склало в середньому 1,25:1 в усіх групах. При внутрішньогруповому аналізі виявлено, що при дифузному кровообігу кількість рецепторів до Е2 у міомі було вірогідно більше в 1,8 рази, а рецепторів до Пр – у 3,7 рази ($p < 0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу встановлений високий, позитивний, статистично значущий взаємозв'язок між експресією рецепторів прогестерону та індексами васкуляризації і кровотоку: $r = 0,76$ ($p < 0,05$) і $r = 0,83$ ($p < 0,05$) відповідно. Васкуляризаційно-потоківий індекс також був прямо пропорційний концентрації рецепторів прогестерону у вузлі і співвідношенню РПр/РЕ2: $r = 0,69$ ($p < 0,05$) і $r = 0,72$ ($p < 0,05$) відповідно.

При вивченні взаємозв'язку доплерометричних показників кровообігу у вузлі з рецепторами до естрогенів, були виявлені зв'язки меншої сили, але також статистично релевантні. Так, індекс васкуляризації корелював з РЕ2 з коефіцієнтом $r = 0,53$ ($p < 0,05$), індекс кровообігу $r = 0,49$ ($p < 0,05$), васкуляризаційно-потоківий індекс $r = 0,47$ ($p < 0,05$).

Вивчення менструальної функції пацієток через 3 місяці лікування показало, що майже у всіх на тлі прийому призначених препаратів виникла аменорея, за виключенням 7 (14,58 %) жінок з О2 групи, ($p > 0,05$) (але й в цих жінок вірогідно зменшилася тривалість менструації (з $5,56 \pm 0,04$ до $2,11 \pm 0,01$ днів, $p < 0,05$) та об'єм крововтрати (всі оцінили їх як скудні, $p < 0,05$).

До початку медикаментозного лікування кожна третя обстежена повідомляла про наявність болів під час менструації (28,26; 33,33 та 36,17 %, $p > 0,05$). Напередодні операції ці скарги зникли.

Нами було оцінено розповсюдженість побічних явищ при використанні препаратів для лікування міоми матки, у обстежених пацієток через 3 місяці медикаментозного лікування. Найбільш розповсюдженими у групі О1 та П були скарги на припливи (82,60 % та 87,23 % відповідно по групах) та пітливість (65,21 % та 74,47 %), наявність таких у групі О2 було достовірно (майже в 10 разів) менше

(8,33 % та 10,42 % відповідно до симптомів, $p < 0,05$). Скарг пацієток на зміни настрою (41,30; 4,17 % та 29,78 % відповідно по групах), сухість у піхві (32,60; 0 % та 40,43 %) та зменшення лібідо (36,95; 0 % та 34,04 %), які отримували агоністи ГнРГ було вірогідно більше ($p < 0,05$).

Таким чином, аналіз скарг в динаміці медикаментозного лікування показав, що через 3 місяці прийому як агоністу ГнРГ, так й антипрогестину, скарги, пов'язані з наявністю міоми матки (рясні менструації та дисменорея) зникли. У той же час на тлі введення гозереліну ацетату у більшості жінок розвинулися виражені побічні явища, тоді як при використанні міфепристону побічні явища зустрічалися значно рідше й були менш вираженими.

Аналіз гормонального фону обстежених жінок через 3 місяці медикаментозного лікування виявив суттєві відмінності в рівні стероїдних гормонів (Пр та Е2) між деякими групами та у порівнянні з вихідним станом (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень стероїдних гормонів у обстежених жінок в динаміці лікування

Показник	Значення показника у жінок по групах		
	О1, n=46	О2, n=48	П, n=47
Естрадіол, пг/мл			
- до лікування	76,24±5,21	91,55±7,39	84,73±6,54
- через 3 місяці	(24,29±1,03)**, ^Δ	(78,43±5,18)*, ⁰	(21,86±1,37)**, ^Δ
Прогестерон, нг/мл			
- до лікування	17,31±1,68	14,45±2,09	18,67±1,75
- через 3 місяці	(9,14±1,27) ^Δ	(8,67±0,43) ^Δ	(8,02±1,58) ^Δ

Примітки: * – вірогідна різниця відносно О1 групи, $p < 0,05$; ** – вірогідна різниця відносно О2 групи, $p < 0,05$; ⁰ – вірогідна різниця відносно групи П, $p < 0,05$; ^Δ – вірогідна різниця відносно вихідного стану, $p < 0,05$.

Отже, концентрація Е2 в О1 та групі П була майже в 4 рази нижче за таку в групі О2.

Концентрація прогестерону через 3 місяці лікування міоми матки вірогідно знизився в усіх обстежених жінок й суттєво не відрізнявся між групами, ($p > 0,05$).

Визначення показників гонадотропних гормонів (табл. 3) показало різноспрямовані тенденції, а саме: у жінок групи О1 та групи П зареєстровано суттєве (в середньому у 1,5–2,2 рази) падіння концентрації ФСГ та ЛГ ($p < 0,05$).

Концентрація гіпофізарних (ПРЛ та ТТГ) й тиреоїдних гормонів (вільного тироксину та трийодтіронину) достовірно не змінилася в динаміці лікування ($p > 0,05$).

Таким чином, вивчення динаміки зміни показників гормонального фону у пацієток з субмукозною міомою матки на тлі медикаментозної терапії показало, що при прийомі агоністів ГнРГ розвиваються гіпогонадотропна гіпоестрогенія та

гіпопрогестеронемія, тоді як при використанні антипрогестинів – нормогонадотропна гіпопрогестеронемія.

Таблиця 3

Рівень гонадотропних гормонів у обстежених жінок в динаміці лікування

Показник	Значення показника по групах		
	O1, n=46	O2, n=48	II, n=47
ФСГ, мМО/мл			
- до лікування	4,03±0,79	4,47±0,65	5,17±0,83
- через 3 місяці	2,54±0,38 ^{**} , Δ	5,72±0,97 ^{*,0}	3,02±0,51 ^{**} , Δ
ЛГ, мМО/мл			
- до лікування	5,86±0,93	6,11±1,04	7,25±0,84
- через 3 місяці	2,12±0,71 ^{**} , Δ	7,25±1,16 ^{*,0}	3,33±0,42 ^{**} , Δ

Примітки: * – вірогідна різниця відносно O1 групи, $p<0,05$; ** – вірогідна різниця відносно O2 групи, $p<0,05$; ⁰ – вірогідна різниця відносно групи II, $p<0,05$; Δ – вірогідна різниця відносно вихідного стану, $p<0,05$.

Аналіз якості життя пацієнок з субмукозною міомою матки через 3 місяці медикаментозного лікування показав наявність суттєвої різниці між обстеженими за всіма шкалами як у порівнянні з вихідним станом, так й при співставленні груп, а саме: зареєстровано її покращання за рахунок поліпшення загального здоров'я, емоційного стану та зникнення болю у пацієнок на тлі прийому міфепристону, та погіршення за більшістю показників після 3 місяців прийому гозереліну ацетату.

При аналізі даних УЗД через 3 місяці медикаментозного лікування зареєстровано суттєві зміни показників. В результаті лікування об'єм міоматозних вузлів зменшився в усіх обстежених: в середньому на 40 % в групі O1, на 50 % – в O2 та на 36 % – в групі II. Треба відзначити, що внутрішньогруповий аналіз показав відсутність відмінностей у динаміці зменшення розміру вузлів в залежності від типу кровообігу у пацієнок на тлі прийому агоністу ГнРг, тоді як при прийомі антипрогестину виявлена вірогідна різниця. А саме: при периферичному типі кровообігу об'єм вузла зменшився в середньому на 38 %, тоді як при дифузному – на 71 % ($p<0,05$).

В процесі лікування розподіл пацієнок за типом вузла змінився (табл. 4). В групах O1 та O2 з'явилася частка жінок, в яких відбулося «народження» вузла у порожнину матки (у 5 або 10,87 % в 1-й групі та у 9 або 18,75 % – у 2-й групі), тобто їх тип змінився на «0» за гістероскопічною класифікацією. В групі порівнянні був лише 1 випадок (2,13 %) з «0» типом вузла.

Кількість жінок з II типом вузла зменшилася на тлі медикаментозного лікування в усіх групах (в 1,9; 2,7 та 1,3 рази відповідно по групах), але різниця виявилася вірогідною лише в групі O2, ($p<0,05$). У той же час частка пацієнок з I типом вузла збільшився в середньому в 1,5 рази в усіх обстежених групах.

Розподіл жінок за типом вузла у межах груп в динаміці, n (%)

Група жінок в динаміці лікування	Значення показнику за типом вузла		
	0	I	II
O1, n=46			
- до лікування	0	15 (32,61)	31 (67,39)
- після лікування	5 (10,87) ^{0, Δ}	25 (54,35)	16 (34,78)
O2, n=48			
- до лікування	0	18 (37,50)	29 (62,50)
- після лікування	9 (18,75) ^{0, Δ}	28 (58,33)	11 (22,92) ^Δ
II, n=47			
- до лікування	0	13 (27,66)	34 (72,34)
- після лікування	1 (2,13) ^{*,**}	16 (34,04)	27 (57,45) ^{**}

Примітки: ¹ – в групі II у 3 пацієнток тип вузла змінився на інтрамуральний; * – вірогідна різниця відносно O1 групи, $p < 0,05$; ** – вірогідна різниця відносно O2 групи, $p < 0,05$; ⁰ – вірогідна різниця відносно групи II, $p < 0,05$; ^Δ – вірогідна різниця відносно вихідного стану, $p < 0,05$.

У 3 жінок (6,38 %) вузол II типу став інтрамуральним, у зв'язку з чим їм було відмінено оперативне втручання.

Через 3 місяці лікування в усіх випадках відмічено наявність лише периферічного кровообігу. Відзначено зменшення кольорових сигналів в міоматозних вузлах, що підтверджує факт зменшення кількості судин.

На тлі лікування зареєстровано збільшення показників індексу резистентності у міоматозному вузлі, маткових та аркуантних артеріях в усіх групах. Причому в маткових артеріях зростання було незначним ($0,81 \pm 0,04$; $0,80 \pm 0,06$ та $0,81 \pm 0,07$ відповідно по групах, $p > 0,05$), тоді як в аркуантних ($0,83 \pm 0,05$; $0,82 \pm 0,06$ та $0,78 \pm 0,05$) та особливо в артеріях міоматозних вузлів ($0,86 \pm 0,03$; $0,84 \pm 0,02$ та $0,81 \pm 0,04$) індекс збільшився в середньому в 1,5 рази ($p < 0,05$).

Аналіз максимальної систолічної швидкості артеріального кровообігу показав її істотне зниження в процесі медикаментозного лікування виявив, майже на 40 % (з $26,31 \pm 2,17$ до $18,43 \pm 1,22$ см/с в групі O1, $p < 0,05$; з $27,24 \pm 3,05$ до $19,31 \pm 1,64$ см/с в групі O2, $p < 0,05$; з $27,11 \pm 3,41$ до $17,32 \pm 1,78$ см/с в групі II, $p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані вказують на зниження васкуляризації міометрію та розвиток склеротичних змін у міоматозних вузлах на тлі медикаментозної терапії.

Дослідження гістологічних препаратів видалених вузлів виявило суттєві відмінності в їх структурі після трьохмісячного медикаментозного лікування в усіх досліджених групах. Морфологічні зміни проявляються у розвитку дистрофічних процесів. При використанні антипрогестину вони пов'язані з порушенням судинного компоненту, а аГнРГ – розвитку фіброзу.

При виконанні гістерорезектоскопії виявлені достовірні відмінності між групами за тривалістю операції і обсязі крововтрати, які можливо, були пов'язані з різним розподілом жінок за типом вузла у групах.

Мінімальною тривалістю втручання була в групі O2 ($12,73 \pm 0,56$ хв), а максимальною в групі П ($21,23 \pm 0,48$ хв). В O1 групі час операції був дещо більше за O2 ($14,85 \pm 0,59$ хв, $p > 0,05$) й достовірно менше за групу П, ($p < 0,05$). Крововтрата в жодному випадку не перевищила 70 мл і в середньому склала $31,26 \pm 0,95$; ($29,48 \pm 1,21$) мл і ($41,37 \pm 0,62$) мл відповідно по групах, ($p_{1-3,2-3} < 0,05$)

У всіх пацієток O1 та O2 груп в результаті проведення операції вдалося повністю видалити міому, тоді як в групі П у 5 (11,36 %) пацієток операція завершилася нерадикальним видаленням вузла. При проведенні контрольного УЗД через 1 місяць після операції ще у 2 (4,55 %) жінок виявлено нерадикальне видалення субмукозного вузла. Таким чином, у 7 (15,91 %) пацієток з групи П вузол був видалений не повністю.

Спостереження показало, що в усіх пацієток відбулося відновлення менструальної функції на протязі 3 місяців після оперативного лікування.

Основним показником відновлення репродуктивної функції є настання вагітності. Протягом 1 року після проведення оперативного втручання вагітність настала у 35 (76,09 %) жінок в групі O1, у 40 (83,33 %) – у групі O2 і тільки у 25 (53,19 %) – в групі П, ($p_{1-3,2-3} < 0,05$). Отриманий результат пояснюється, мабуть, тим, що у частини жінок у зв'язку з повторним втручанням період активної репродукції був набагато коротшим.

З 3 жінок, у яких вузол змінив тип на інтрамуральний 1 (2,13 %) завагітніла на протязі першого року, тоді як у інших 2 вагітність не наступила, вузли почали збільшуватися у діаметрі, що потребувало повторного оперативного втручання. Вагітність у них в період спостереження не настала.

У 7 пацієток з невидаленим вузлом, відбулося його «народження», у зв'язку з чим була повторена гістерорезектоскопія через 3 місяці з позитивним результатом в усіх випадках.

Враховуючи розбіжності у термінах лікування пацієток різних груп, нами також проаналізовано репродуктивні результати через 2 роки після лікування. Більшість жінок реалізували свої репродуктивні плани: вагітність настала у 41 (89,13 %), 44 (91,6 %) і 39 (82,9 %) жінок відповідно групам.

Проведене дослідження показало, що розроблений підхід до лікування дає можливість на 22,9 % при використанні аГнРГ та 30,14 % при використанні антипрогестагенів підвищити ефективність лікування безпліддя при субмукозній міомі матки, попередити ускладнення, такі як неповне видалення вузла, скоротити інтервал до настання вагітності майже вдвічі (з 2 до 1 року).

ВИСНОВКИ

1. За даними літератури розповсюдженість лейоміоми матки серед жінок репродуктивного віку складає від 5 до 77 %, а причиною безпліддя у 5-18 % є субмукозна міома. Ефективність відновлення репродуктивної функції в цих пацієток складає лише від 27 до 43,3 %.

2. При лікуванні жінок з субмукозною міомою матки методом гістерорезектоскопії у пацієток з П типом вузла у 18,92 % випадках вузол

видаляється не повністю, а ефективність відновлення репродуктивної функції в них в середньому на 30 % нижче, ніж при вузлах «0» і I типу.

3. Субмукозна міома розвивається на тлі нормального рівня статевих гормонів та порушеної функції щитоподібної залози; співвідношення кількості прогестеронових до естрогенових рецепторів складає 1,25:1; при дифузному кровообігу у вузлі кількість рецепторів до естрогенів та прогестерону більше (в 1,8 рази та у 3,7 рази відповідно, $p < 0,05$); стан кровообігу у вузлі корелює з його морфологічною структурою (при дифузному кровообігу діагностуються проліферуючі міоми, а при периферичному – прості); існує високий позитивний статистично значущий кореляційний взаємозв'язок між експресією РПр та індексами васкуляризації ($r=0,76$, $p < 0,05$), кровотоку: ($r=0,83$, $p < 0,05$) та васкуляризаційно-потоківим індексом ($r=0,69$, $p < 0,05$); кореляційний взаємозв'язок з рецепторами до естрогенів, менш виражений аніж з рецепторами до прогестерону: індекс васкуляризації ($r=0,53$, $p < 0,05$), індекс кровообігу ($r=0,49$, $p < 0,05$), васкуляризаційно-потоківий індекс ($r = 0,47$, $p < 0,05$).

4. У пацієток із субмукозною міомою та безпліддям знижена якість життя в першу чергу за рахунок його психологічного компоненту, загального здоров'я, та наявності больового синдрому. В процесі медикаментозного лікування агоністи гонадотропін-релізінг гормонів завдають додатковий негативний вплив на якість життя пацієток. У групі O1 та II знизилися середні показники за шкалами «Фізичне функціонування» (з $76,59 \pm 3,62$ до $(53,78 \pm 1,22)$ балів та з $71,48 \pm 3,05$ до $(49,14 \pm 2,57)$ балів відповідно по групах, $p < 0,05$), «Рольова діяльність» (з $81,24 \pm 2,57$ до $(60,59 \pm 1,83)$ балів та з $79,56 \pm 2,92$ до $(57,43 \pm 2,16)$ балів, $p < 0,05$), «Загальне здоров'я» (з $59,48 \pm 2,14$ до $(44,67 \pm 1,83)$ балів та з $56,85 \pm 1,97$ до $(41,56 \pm 1,93)$ балів, $p < 0,05$). Блокатори прогестеронових рецепторів навпаки підвищують показники за шкалою «Загальне здоров'я» (з $51,73 \pm 2,05$ до $(76,54 \pm 3,12)$ балів, $p < 0,05$). Середні показники якості життя завдяки медикаментозному лікуванню за шкалою «Тілесний біль» покращилися як у основній так і у групі II (з $54,33 \pm 1,62$ до $(85,46 \pm 3,78)$ балів; з $47,55 \pm 1,83$ до $(91,02 \pm 4,35)$ балів; з $52,41 \pm 1,71$ до $(86,32 \pm 3,77)$ балів відповідно по групах, $p < 0,05$).

5. Існує кореляція між результатами обстеження жінок з єдиним субмукозним вузлом за допомогою УЗД та МРТ, а можливість визначення стану кровообігу у тканинах при використанні доплерографії, дає можливість рекомендувати УЗД для вибору виду медикаментозного лікування та динамічного обстеження жінок з субмукозною міомою матки.

6. Проведене дослідження показало, що розроблений комплексний підхід до лікування субмукозної міоми матки I та II типу дає можливість майже на 30 % підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції протягом першого року після оперативного втручання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У жінок з субмукозною міомою матки I або II типу та розміром вузла до 6 см в діаметрі, які планують гістерорезектоскопію, методом вибору є ультразвукове дослідження трансвагінальним датчиком з кольоровою доплерографією для визначення стану кровообігу у вузлі.

2. Перед початком медикаментозного лікування жінок з субмукозною міомою матки 1 або 2 типу та розміром вузла до 6 см в діаметрі необхідно виконувати офісну гістероскопію з вскриттям капсули вузла за методикою Стефано Бетоккі.

3. Для медикаментозного лікування субмукозної міоми матки на передопераційному етапі можна використовувати агоністи ГнРг та антипрогестини, які показали однакову ефективність у зменшенні розмірів міоми.

4. У жінок з дифузним кровообігом перевагу треба віддати використанню антипрогестину – міфепрестону у дозі 50 мг на протязі 3 місяців у зв'язку з його більшою ефективністю у даній категорії жінок та меншим спектром побічних реакцій.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чайка К. В. Комплексное эндохирургическое лечение женщин репродуктивного возраста с субмукозной миомой матки / Чайка К. В., Писарева О. Л. // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 63–68. (*Особистий внесок: відбір та обстеження пацієнток, лікування та ведення хворих, статистична обробка даних, підготовка до друку*).

2. Чайка К. В. Новые подходы в диагностике субмукозной миомы матки у женщин репродуктивного возраста / Чайка К. В., Корниенко С. М., Писарева О. Л. // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 64–68. (*Особистий внесок: відбір та обстеження пацієнток, статистична обробка даних, підготовка до друку*).

3. Чайка К. В. Сравнительная характеристика эффективности комплексных методов органосохраняющего лечения у женщин с субмукозной миомой матки репродуктивного возраста / Чайка К. В., Писарева О. Л. // Репродуктивная медицина. – 2014. – № 3–4. – С. 78–81. (*Особистий внесок: обстеження пацієнток, лікування та ведення хворих, статистична обробка даних, підготовка до друку*).

4. Писарева О. Л. Оценка эффективности восстановления репродуктивной функции женщин с субмукозной миомой матки / Писарева О. Л., Чайка К. В. // Здоровье женщины – 2014. – № 9 (95). – С. 143–145. (*Особистий внесок: відбір та обстеження пацієнток, лікування та ведення хворих, статистична обробка даних, підготовка до друку*).

5. Писарева О. Л. Особенности анамнезу жінок з безпліддям та з різними типами субмукозних вузлів / Писарева О. Л. // Здоровье женщины – 2015. – № 3 (99). – С. 182–184.

6. Чайка К. В. Сравнительная характеристика эффективности комплексных методов органосохраняющего лечения у женщин с субмукозной миомой матки репродуктивного возраста / Чайка К. В., Писарева О. Л. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Поліграф плюс, 2014. – С. 301. (*Особистий внесок: відбір та обстеження пацієнток, лікування та ведення хворих, статистична обробка даних, підготовка до друку*).

7. Писарева О. Л. Оптимизация диагностики субмукозной миомы матки / Писарева О. Л. // Збірник матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я». – Полтава, 2014. – С. 70.

8. Писарева О. Л. Эффективность комплексных методов органосохраняющего лечения у женщин с субмукозной миомой матки : собственный опыт / Писарева О. Л. // Український науково-медичний молодіжний журнал. Спец. вип. – 2014. – № 4. – С. 38–39.

АНОТАЦІЯ

Писарева О. Л. Відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою матки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ 2017.

Метою проведеного дослідження було підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки шляхом розробки та впровадження науково-обґрунтованого диференційованого підходу до діагностики та органозберігаючого лікування.

Було проведено вивчення результатів оперативного лікування та відновлення репродуктивної функції у жінок з різними типами субмукозних вузлів, гормонального фону, ультразвукового, доплерографічного, магнітно-резонансного, імуногістохімічного дослідження у жінок з безпліддям та субмукозними вузлами I та II типу за гістероскопічною класифікацією, оцінена якість їх життя, запропоновано проведення двоетапного оперативного лікування з медикаментозною терапією між першим та другим етапом, оцінено ефективність запропонованого підходу.

Проведене дослідження показало, що розроблений комплексний підхід до лікування субмукозної міоми матки I та II типу дає можливість майже на 30 % підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції протягом першого року після оперативного втручання.

Ключові слова: субмукозна міома матки, гістероскопія, аГнРГ, міфепристон, якість життя, репродуктивна функція.

АННОТАЦИЯ

Писарева О. Л. Восстановление репродуктивной функции у женщин с субмукозной миомой матки. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 14.01.01 – акушерство и гинекология. – ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев 2017.

Целью проведенного исследования было повышение эффективности восстановления репродуктивной функции у женщин с субмукозного миомой матки путем разработки и внедрения научно обоснованного дифференцированного подхода к диагностике и органосохраняющему лечению.

Для достижения поставленной цели проведено комплексное исследование. В его рамках проведен ретроспективный анализ результатов оперативного лечения и восстановления репродуктивной функции у женщин с различными типами субмукозных узлов. Проведено проспективное изучение гормонального фона,

результатов ультразвукового, доплерографични, магнитно-резонансного, иммуногистохимического исследования у женщин с бесплодием и субмукозными узлами I и II типа по гистероскопической классификации, оценено качество их жизни, предложено проведение двухэтапного оперативного лечения с медикаментозной терапией между первым и вторым этапом, оценена эффективность предложенного подхода.

Было показано, что при традиционном оперативном лечении женщин с субмукозного миомой матки методом гистерорезектоскопии у пациенток со II-м типом узла в 18,92 % случаях узел удаляется не полностью, а эффективность восстановления репродуктивной функции у них в среднем на 30 % ниже, чем при узлах 0 и I типа.

Сравнение результатов УЗИ и МРТ показало, что существует корреляция между результатами обследования женщин с единственным субмукозного узлом с помощью этих методов, а возможность определения состояния кровообращения в тканях при использовании доплерографии, дало возможность авторам рекомендовать УЗИ для выбора вида медикаментозного лечения и динамического обследования женщин с субмукозного миомой матки.

Проведенное исследование выявило снижение показателей качества жизни у пациенток с субмукозного миомой и бесплодием в первую очередь за счет его психологического компонента, общего здоровья, и наличия болевого синдрома. В процессе медикаментозного лечения агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов наносят дополнительный негативное влияние на качество жизни пациенток.

Анализ гормонального фона у обследованных женщин показал, что субмукозная миома развивается на фоне нормального уровня половых гормонов и нарушенной функции щитовидной железы. Изучение динамики изменения показателей гормонального фона у пациенток на фоне медикаментозной терапии показало, что при приеме агонистов ГнРГ развиваются гипогонадотропная гипоэстрогения и гипопрогестеронемия, тогда как при использовании антипрогестинив – нормогонадотропная гипопрогестеронемия.

Проведенное исследование показало, что разработанный комплексный подход к лечению субмукозной миомы матки I и II типа дает возможность почти на 30 % повысить эффективность восстановления репродуктивной функции в течение первого года после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: субмукозная миома матки, гистероскопия, аГнРГ, мифепристон, качество жизни, репродуктивная функция.

SUMMARY

Pisareva O. L. Restoration of reproductive function in women with submucous uterine myoma. – Manuscript.

Thesis for a candidate's degree 14.01.01 – obstetrics and gynecology. – PI «Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology NAMS of Ukraine», Kyiv, 2015.

The aim of the study was to improve the efficiency of the restoration of reproductive function in women with submucous uterine myoma by developing and implementing evidence-based differentiated approach to diagnosis and organsafe treatment.

It was analysed the results of surgical treatment and restoration of reproductive function in women with different types of submucous nodes, hormonal, ultrasound, doppler, magnetic resonance, immunohistochemistry investigations in women with infertility and submucous nodes I and II type according to hysteroscopic classification, assessed their quality of life, proposed holding a two-stage surgical treatment with drug therapy between first and second stage, evaluated the effectiveness of the proposed approach.

The study showed that proposed approach to the treatment of submucous uterine fibroids I and II type enables increase the effectiveness restoration of reproductive function up to 30 % in the first year after surgery.

Key words: submucous uterine myoma, hysteroscopy, aGnRH, mifepristone, quality of life, reproductive function.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЛГ	– лютеїнізуючий гормон
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
О	– основна (група)
О1	– перша підгрупа (основної групи)
О2	– друга підгрупа (основної групи)
П	– порівнювана (група)
Пр	– прогестерон
ПРЛ	– пролактин
RE2	– рецептори до естрогенів
РПр	– рецептори до прогестерону
РПр/RE2	– співвідношення естрогенових і прогестеронових рецепторів
ТТГ	– тиреотропний гормон
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФСГ	– фолікулостимулюючий гормон
E2	– естрадіол
РС	– персональний комп'ютер