АНОТАЦІЯ

Бобер А. С. Міома матки у жінок раннього репродуктивного віку: оперативне лікування та профілактика рецидивів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. .Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена зниження частоти рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розробки і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: встановити чинники ризику розвитку міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку; показати основні клінічні прояви міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку; представити показаннями до оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку; оцінити результати імуногістохімічних досліджень міоми матки після оперативного лікування у жінок раннього репродуктивного віку; удосконалити та оцінити ефективність алгоритму реабілітаційних заходів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку із використанням направленої гормональної корекції. Об'єкт дослідження – міома матки. Предмет дослідження – перебіг післяопераційного періоду у жінок раннього репродуктивного віку. Методи дослідження – клінічні, ехографічні, допплерометричні, морфологічні, імуногістохімічні та статистичні. Встанов-

лено нові аспекти патогенезу міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку, які полягають у характерному спільному впливі стероїдних гормонів на темпи зростання, про що свідчить одночасне підвищення і зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0 %) відмічена в тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0 %) у пухлинній тканині. Показано, що при рецидивах міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку має місце дисбаланс експресії рецепторів естрогенів і прогестерону при одночасному зниженні процесів проліферації. Це приводить до значних розмірів міоми матки та вираженої клінічної симптоматики. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів у жінок раннього репродуктивного віку із міомою матки. Визначено основні фактори ризику розвитку міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку. Показані основні клінічні прояви та показання до оперативного лікування, а також перебіг післяопераційного періоду. Показано найбільш інформативні методи діагностики міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку із використанням клінічних та інструментальних методів дослідження. Удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів щодо зниження частоти рецидивів у жінок раннього репродуктивного віку із використанням ендоскопічних втручань та індивідуально направленої гормональної корекції. Для контролю ефективності реабілітаційних заходів найбільш інформативними є імуногістохімічні показники рецепторів естрогенів та прогестерону, а також індекс проліферації. Планування і проведення

всіх досліджень виконано за період з 2016 по 2020 рр. Автором проведено на І етапі (ретроспективний) проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування міоми матки (ММ) за період з 2012 по 2019 рр. На ІІ етапі (проспективний) нами було проведене комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із ММ у віці до 30 років (основна (1) група), які мали показання до оперативного лікування. Групу 2 порівняння складали 50 жінок із ММ у віці з 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. Контрольну групу складали 30 гінекологічно здорових жінок у віці від 20 до 30 років. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни. Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на наукових конференціях Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (Київ, 2017–2020 рр.), науково-практичних семінарах у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, Київ-Тернопіль-Хмельницький; 7 червня 2018 року, Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг; 21 травня 2019 року, Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів). За темою кандидатської дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття в науковому виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз Scopus / Web of Science, 3 тез в матеріалах наукових фахових конференцій.

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є нереалізована репродуктивна функція (82,0 %); наявність соматичної захворюваності (61,0 %); травматичні пошкодження матки (медичні та самовільні аборти) – 32,0 %; спадковість (32,0 %); наявність хронічних запальних процесів матки та придатків (27,0 %) та пізнє менархе (19,0 %). Основними клінічними проявами міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є постгеморагічна анемія (61,0 %); швидке зростання розмірів матки (51,0 %); больовий синдром (46,0 %); порушення менструальної функції (43,0 %); безпліддя (18,0 %) та невиношування (10,0 %). Додатковими показаннями (крім клінічної симптоматики) до оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є великі розміри пухлини (середній показник – 15,1±1,5 тиж.; середній діаметр вузла – 9,2±0,8 см); множинність вузлів (44,0 %); порушення трофіки (43,0 %); переважно інтерстеціальна (79,0 %); субсерозно-інтерстеціальна (24,0 %) та інтерстеціальна з доцентровим зростанням (22,0 %) локалізація міоматозних вузлів. Результати проведених імуногістохімічних досліджень свідчать, що у жінок раннього репродуктивного віку для розвитку міоми матки характерно спільний вплив стероїдних гормонів на темпи зростання, про що свідчить одночасне підвищення і зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0 %) відмічена в тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0 %) у пухлинній тканині. Для ранньої діагностики міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку слід звертати увагу на реалізацію репродуктивної функції, спадковість, наявність супутньої соматичної та генітальної

патології запального генезу, а також характер становлення менструальної функції. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавити перевагу комбінованим оральним контрацептивам на протязі не менш 6 місяців після оперативного лікування. Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини. Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості на 30,4 %; рясності на 27,8 % та хворобливості на 29,4 %); зменшити кількість рецидивів (з 22,0 до 16,0 %); розміри міометрія – з 573,4±52,8 до 461,5±50,7 см^3, а також нормалізувати рівень стероїдних та полових гормонів.

Ключові слова: міома матки, ранній репродуктивний вік, оперативне лікування, реабілітація, рецидиви.

SUMMARY

Bober A. S. Hysteromyoma at women of early genesial age: expeditious treatment and prophylaxis of recurrence. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

Dissertation work is devoted to depression of frequency of recurrence after expeditious treatment of hysteromyoma at women of early genesial age on the basis of development and deployment of advanced algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitational

actions with use of modern endoscopic technologies and the referred medicamental correction. For the solution of goal the following tasks were defined: to establish risk factors of development of hysteromyoma at women of early genesial age; to show the main clinical implications of hysteromyoma at women of early genesial age; to submit indications to expeditious treatment of hysteromyoma at women of early genesial age; to estimate results of immunohistochemical researches of hysteromyoma after expeditious treatment at women of early genesial age; to improve and estimate efficiency of algorithm of rehabilitational actions after expeditious treatment of hysteromyoma at women of early genesial age with use of the referred hormonal correction. Object of research – hysteromyoma. An object of research – current of the postoperative period at women of early genesial age. Research methods – clinical, ehografical, dopplerometrical, morphological, immunohistochemical and statistical. New aspects of pathogenesis of hysteromyoma at women of the early genesial age, consisting in characteristic general influence of steroid hormones on growth rates to what simultaneous rising and depression of an expression of receptors of estrogens and Progesteronum testifies are established, and depression of indicators of an expression is accompanied by decrease of proliferative index. The most expressed expression of receptors of Progesteronum (94,0 %) is noted in tissue of knots with the greatest number of capillaries (> 39) and the highest index of a proliferation (7,0 %) and in a tumoral tissue. It is shown that at hysteromyoma recurrence at women of early genesial age the imbalance of an expression of receptors of estrogens and Progesteronum takes place at simultaneous depression of processes of proliferation. It leads to the appreciable sizes of hysteromyoma and the expressed clinical symptomatology. The obtained data allowed to prove scientifically need of improvement of algorithm of treatment-and-prophylactic and

rehabilitational actions at women of early genesial age with hysteromyoma. Major factors of risk of development of hysteromyoma at women of early genesial age are defined. The main clinical implications and indications to expeditious treatment, and also current of the postoperative period are shown. The most informative methods of diagnostics of hysteromyoma at women of early genesial age with use of clinical and tool methods of research are shown. The algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitational actions for depression of frequency of recurrence at women of early genesial age with use of endoscopic interventions and individually referred hormonal correction is improved and introduced. For control of efficiency of rehabilitational actions by the most informative immunohistochemical indicators of receptors of estrogens and Progesteronum, and also a proliferation index are. Planning and carrying out all researches is executed from 2016 for 2020. The author on I a stage (retrospective) carried out the clinical analysis of 1891 cases of expeditious treatment of the hysteromyoma from 2012 for 2019. On II stage (prospective) we conducted complex clinical-laboratory and tool examination of 100 women from hysteromyoma aged till 30 years (the main (1) group), having the indication to expeditious treatment. The group (2) comparisons was made by 50 women with hysteromyoma aged from 40 to 50 years which also had the indication to expeditious treatment. The control group was made by 30 gynecological healthy women aged from 20 till 30 years. The fence and preparation of biological material is independently made. The author wrote all sections of the thesis, the formulated conclusions, the algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitational actions is improved. The author executed statistical processing of the received results. Materials of the author of dissertation are stated in the scientific works published independently, and also in that part of acts of the introduction

concerning scientific and practical novelty. Basic provisions of work were reported and discussed at scientific conferences of Shupyk National medical academy of postdegree formation (Kyiv, 2017–2020); at scientific and practical seminar in teleconference format "International and domestic standards of providing the obstetric and gynecologic help" on March 20, 2018, Kyev-Ternopol-Hmelnitsky; at a scientific and practical seminar in teleconference format "International and domestic standards of providing the obstetric and gynecologic help" on June 7, 2018, Krivoi Rog–Kyev–Dnepr–Zaporozhye; at a scientific and practical seminar in teleconference format "International and domestic standards of providing the obstetric and gynecologic help" on May 21, 2019, Kiev–Cherkassy–Kropivnitsky–Chernigov. On subject of the master's thesis 8 scientific works, from which 5 – articles in the scientific editions approved by MES of Ukraine, 3 theses – in materials of conferences are published.

Results of the conducted researches testify that risk factors of development of hysteromyoma at women of early genesial age is unrealized genesial function (82,0 %); existence of somatic case rate (61,0 %); traumatic damages of uterus (medical and unauthorized abortions) – 32,0 %; heredity (32,0 %); existence of chronic inflammatory processes of uterus and appendages (27,0 %) also is later than menarche (19,0 %). The main clinical implications of a hysteromyoma at women of early genesial age is posthemorrhagic anemia (61,0 %); rapid growth of the sizes of uterus (51,0 %); pain syndrome (46,0 %); disturbance of menstrual function (43,0 %); sterility (18,0 %) and not incubation (10,0 %). Additional indications (except clinical symptomatology) to expeditious treatment of hysteromyoma at women of early genesial age are the larger sizes of a tumor (an average value – 15,1±1,5 weeks; average diameter of knot – 9,2±0,8 cm); plurality of knots (44,0 %); trophicity disturbance (43,0 %); mainly interstitial (79,0 %); subserose-

interstitial (24,0 %) and interstitial with centripetal body height (22,0 %) localization of myomatous knots. Results of the conducted immunohistochemical researches testify that at women of early genesial age for development of hysteromyoma the general influence of steroid hormones on growth rates to what simultaneous rising and depression of an expression of receptors of estrogens and Progesteronum testifies is characteristic, and depression of indicators of an expression is accompanied by decrease of proliferative index. The most expressed expression of receptors of Progesteronum (94,0 %) is noted in tissue of knots with the greatest number of capillaries (> 39) and the highest index of proliferation (7,0 %) and in tumoral tissue. For early diagnostics of hysteromyoma at women of early genesial age it is necessary to pay attention to realization of genesial function, heredity, existence of accompanying somatic and genital pathology of an inflammatory genesis, and also nature of formation of menstrual function. For the purpose of depression of number of recurrence after expeditious treatment of hysteromyoma at women of early genesial age it is necessary to prefer as the combined oral contraceptives within not less than 6 months after expeditious treatment. For control of efficiency of rehabilitational actions after expeditious treatment of hysteromyoma at women of early genesial age it is necessary to consider in addition results of the received immunohistochemical researches of tumor. Use of the algorithm of rehabilitational actions improved by us allows to normalize menstrual function (decrease duration for 30,4 %; profuseness for 27,8 % and morbidity for 29,4 %); to reduce number of recurrence (from 22,0 % to 16,0 %); the myometrium sizes – from 573,4±52,8 to 461,5±50,7 cm^3; and also to normalize level steroid and sexual hormones.

Keywords: hysteromyoma, early genesial age, expeditious treatment, aftertreatment, recurrence.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бобер АС. Особливості репродуктивного прогнозу у жінок раннього репродуктивного віку з лейоміомою матки після хірургічного лікування. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018;31(1):102–7.

2. Бобер АС. Функціональний стан репродуктивної та тироїдної систем у жінок з міомою матки раннього репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018;31(2):74–7.

3. Бобер АС. Відновлення репродуктивної функції жінок раннього репродуктивного віку з лейоміомою матки після консервативно-пластичних операцій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018;31(3):68–72.

4. Бобер АС. Особливості хірургічного лікування міоми матки у жінок молодого віку із порушенням репродуктивної функції. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2019;35:54–61.

5. Бобер АС. Профілактика рецидивів у жінок раннього репродуктивного віку із міомою матки. Репродуктивне здоров’я жінки. 2020;3:18–21.

6. Vdovichenko S, Bober A, Strakhovetskyi V. Uterine fibroids in early reproductive age women: features of morphology, hormonal status and rehabilitation. ScienceRise. 2021;1(72):55–61.

7. Бобер АС. Хірургічне лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, Київ–Тернопіль–Хмельницький). Київ, 2018;31(1):202.

8. Бобер АС. Вплив раннього репродуктивного віку на стан репродуктивної та тироїдної систем у жінок з міомою матки на фоні йоддефіцитних захворювань. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (7 червня 2018 року, Київ–Дніпро–Запоріжжя–Кривий Ріг). Київ, 2018;31(2):171.

9. Бобер АС. Безпліддя у жінок молодого віку із міомою матки: діагностика та тактика лікування. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (21 травня 2019 року, Київ–Черкаси–Кропивницький–Чернігів). Київ, 2019;35:162.