АНОТАЦІЯ

Гринчук С. Я. Оптимізація оперативного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу. – Кваліфікаційна наукова робота 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 підвищенню ефективності збереження репродуктивної функції у жінок із аденоміозом на основі оптимізації тактики оперативного лікування, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: оцінити стан репродуктивного здоров'я жінок із різними формами аденоміозу; визначити тривалість різних форм аденоміозу та їх вплив на реалізацію репродуктивної функції; показати інформативність ехографічного дослідження та магнітно-резонансної томографії при різних формах аденоміозу; представити вплив удосконаленого нами алгоритму діагностичних заходів та оптимізації оперативного лікування на частоту органозберігаючих операцій у жінок із різними формами аденоміозу; з'ясувати вплив різних варіантів гормональної терапії на частоту виникнення рецидивів та ефективність підготовки до допоміжних репродуктивних технологій; провести кореляційний аналіз імуногістохімічних показників при різних формах аденоміозу; оцінити ефективність допоміжних репродуктивних технологій у жінок після оптимізованого оперативного лікування різних форм аденоміозу.

Об’єкт дослідження – аденоміоз. Предмет дослідження – клінічний перебіг перед- та післяопераційного періоду у жінок із аденоміозом. Методи дослідження – клінічні, ехографічні, доплерометричні, морфологічні, імуногістохімічні та статистичні.

Установлено нові аспекти патогенезу різних форм аденоміозу у жінок репродуктивного віку, які полягають у наявності кореляційних взаємозв’язків між імуногістохімічними показниками: у пацієнток з дифузною формою експресія естрогенових рецепторів в епітелії гетеротипій мала прямий кореляційний зв'язок з експресією естрогенових рецепторів в стромі (коефіцієнт кореляції 0,82; $p<0,05$); у жінок з вузловою формою експресія естрогенових рецепторів в епітелії гетеротипії також прямо корелювала з експресією естрогенових рецепторів в стромі (коефіцієнт кореляції 0,87; $p<0,05$); тільки у пацієнток з вузловою формою експресія антионкогена PTEN в стромі гетеротипії корелювала з експресією цього ж гена в епітелії (коефіцієнт кореляції 0,87, $p<0,05$); експресія маркера клітинної проліферації Ki-67 як у пацієнток з різними формами аденоміозу мала прямий достовірний зв'язок з експресіями прогестеронових рецепторів і естрогенових рецепторів; експресія антионкогена PTEN у тільки пацієнток з вузловою формою мала пряму достовірну кореляцію з експресією Ki-67 як в стромі гетеротипій (коефіцієнт кореляції 0,44; $p<0,05$), так і в епітелії (коефіцієнт кореляції 0,84; $p<0,05$). Показано, що при рецидивах різних форм аденоміозу має місце дисбаланс експресії рецепторів естрогенів і прогестерону при одночасному зниженні процесів проліферації. Це приводить до росту розмірів матки та вираженої клінічної симптоматики. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів у жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу.

Визначено основні особливості стану репродуктивного здоров'я у жінок із різними формами аденоміозу. Показані основні клінічні прояви та показання до оперативного лікування, а також перебіг післяопераційного періоду. Показано порівняльні аспекти найбільш інформативні методи діагностики різних форм аденоміозу у жінок репродуктивного віку із використанням ехографічного дослідження та магнітно-резонансної томографії. Оптимізована тактика оперативного лікування, удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів щодо підвищення числа органо-зберігаючих операцій та відновлення репродуктивної функції при використанні допоміжних репродуктивних технологій у жінок із аденоміозом. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2017 по 2021 рр. Дослідження носили ретроспективно-проспективний характер. Для порівняльного аналізу різних форм захворювання пацієнтки були розділені на дві групи: група 1 – 50 жінок з вузловою формою аденоміозу; група 2 – 50 пацієнток з дифузною формою аденоміозу. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, оптимізовано тактику оперативного лікування, 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.

Результати проведених досліджень свідчать, що стан репродуктивного здоров'я жінок із різними формами аденоміозу характеризується високою частотою супутніх гінекологічних захворювань: запальні процеси органів малого таза (80,0%); гіперпластичні процеси ендометрія (80,0%); ектопія шийки матки (80,0%), а також гістеро-

скопічні втручання – 88,0% при дифузній формі і 62,0% – при вузловій. Рівень попередніх оперативних втручань з приводу ендометріозу складає 28,0%: коагуляція або посічення вогнищ (20,0%); видалення ендометріоїдних кіст (6,0%) та ретроцервікального ендометріозу (2,0%). Середня тривалість вузлової форми аденоміозу складає 3,3±0,3 року, а дифузної – 6,2±0,6 року. Частота вторинного безпліддя у жінок із аденоміозом складає 44,0%; первинного – 20,0% і звичного невиношування – 10,0% відповідно. Інформативність ехографічного дослідження складає при вузловій формі 70,0%, а при дифузній – 90,0%. Інформативність магнітно-резонансної томографії при вузловій формі достигає 94,1%, а при дифузній – 100,0%.

Упровадження удосконаленого нами алгоритму діагностичних заходів та оптимізації оперативного лікування дозволяє проводити у 60,0% жінок із вузловою формою аденоміозу органозберігаючих операцій із подальшою реабілітацією. Проведення противорецидивної терапії агоністом гонадотропін-рилізінг-гормону дозволяє істотно (в 2,5 разу) знизити вірогідність відновлення патологічного процесу та ефективно підготувати жінок до допоміжних репродуктивних технологій. Ефективність допоміжних репродуктивних технологій у жінок після оптимізованого оперативного лікування вузлової форми аденоміозу залежить від варіанту реабілітаційної терапії та використання гормональної корекції на етапі підготовки до настання вагітності.

Удосконалений нами алгоритм дозволяє підвищити частоту органозберігаючих операцій до 60,0% та у 30,0% – поновити репродуктивну функцію за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: аденоміоз, різні форми, оперативне лікування, реабілітація, репродуктивна функція.

ANNOTATION

Grynchuk S. Optimization of operative treatment and rehabilitations of women of reproductive age with the different forms of adenomyosis. – 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 the increase of efficiency of maintainance of reproductive function for women from adenomyosis on the basis of optimization of tactic of operative treatment, and also improvement and introduction of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures.

For the decision of the put purpose the followings tasks were certain: to estimate the state of reproductive health of women with the different forms of adenomyosis; to define duration of different forms of adenomyosis and their influence on realization of reproductive function; to rotin informing of echographic research and magnetically resonance tomographies at the different forms of adenomyosis; to present influence of the algorithm of diagnostic measures and optimization of operative treatment improved by us on frequency of organ-preserving operations for women with the different forms of adenomyosis; to find out influence of different variants of hormonotherapy on frequency of origin of relapses and efficiency of preparation to auxiliary reproductive technologies; to conduct the cross-correlation analysis of immunohistochemical indexes at the different forms of adenomyosis; to estimate efficiency of auxiliary reproductive technologies for women after the optimized operative treatment of different forms of adenomyosis.

Research object – adenomyosis. The article of research is clinical motion of pre- and postoperative period for women from adenomyosis. Research methods – clinical, echographic, doppler, morphological, immunohistochemical and statistical.

The new aspects of pathogeny of different forms of adenomyosis are set for the women of reproductive age, which consist in the presence of cross-correlation intercommunications between immunohistochemical indexes: for patients with a diffuse form expression of estrogenic receptors in the epithelium of heterotypy had direct cross-correlation connection with expression of estrogenic receptors in stroma (coefficient of correlation 0,82; $p<0,05$); for women with key form expression of estrogenic receptors in the epithelium of heterotypy also straight correlated with expression of estrogenic receptors in stroma (coefficient of correlation 0,87; $p<0,05$); only for patients with key form expression of antioncogene of PTEN in stroma of heterotypy correlated with expression of the same gene in an epithelium (coefficient of correlation 0,87, $p<0,05$); expression of marker of cellular proliferation of Ki-67 as for patients with the different forms of adenomyosis had direct reliable connection with expressions of progesterone receptors and estrogenic receptors; expression of antioncogene of PTEN in only patients with key form had direct reliable correlation with expression of Ki-67 both in stroma of heterotypy (coefficient of correlation 0,44; $p<0,05$) and in an epithelium (coefficient of correlation 0,84; $p<0,05$). It is rotined that at the relapses of different forms of adenomyosis takes place disbalance of expression of receptors of estrogens and progesterone at the simultaneous decline of processes of proliferation. It results in growth of sizes uterus and expressed clinical symptomatology.

Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures for

the women of reproductive age with the different forms of adenomyosis. Certainly women have basic features of the state of reproductive health with the different forms of adenomyosis. Basic clinical displays and testimonies are rotined to operative treatment and also motion postoperative period. Comparative aspects are rotined the most informing methods of diagnostics of different forms of adenomyosis for the women of genesial age with drawing on echographic research and magnetically resonance tomographies. Optimized tactic of operative treatment, the algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures is improved and inculcated on the increase of number of organ-preserving operations and proceeding in reproductive function at the use of auxiliary reproductive technologies for women from adenomyosis.

Planning and leadthrough of all researches is executed for period from 2017 on 2021 Researches carried retrospectively retrospective-prospective character. For the comparative analysis of different forms of disease of patient parted on two groups: a first group – 50 women is with the key form of adenomyosis; second groups are 50 patients with the diffuse form of adenomyosis. Independently done fence and preparation of biological material. An author all sections of dissertation, formulated conclusions, are written with, tactic of operative treatment is optimized, the algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures is improved. An author is execute statistical treatment of the got results. Materials of candidate for a degree set out in scientific labours, published independently, and also in that part of acts of introduction, which touch a scientific and practical novelty.

The results of the conducted researches testify that the state of reproductive health of women with the different forms of adenomyosis is characterized by high-frequency of concomitant gynaecological diseases:

inflammatory processes of organs of small pelvis (80,0%); hyperplastic processes of endometrium (80,0%); ectopia of cervix of uterus (80,0%), and also hysteroscopic interference – 88,0% at diffuse form and 62,0% – at key. A level of previous operative interferences concerning endometriosis is 28,0%: coagulation or excision of hearths (20,0%); delete of endometrioid cysts (6,0%) and retrocervical endometriosis (2,0%).

Middle duration of key form of adenomyosis is 3,3±0,3 year, and diffuse – 6,2±0,6 year. Frequency of the second bareness for women from adenomyosis is 44,0%; primary – 20,0% and usual prematurity – 10,0% accordingly. Informing of echographic research makes at a key form 70,0%, and at diffuse – 90,0%. Informing magnetically resonance at key form ripens a tomography 94,1%, and at diffuse – 100,0%. Introduction of the algorithm of diagnostic measures and optimization of operative treatment improved by us allows to conduct in 60,0% women with the key form of adenomyosis of organ-preserving operations with a subsequent rehabilitation. Leadthrough of anti-relapse therapy allows substantially (at 2,5 time) to reduce authenticity of proceeding in a pathological process the agonist of gonadotropin-releasing-hormone and effectively to prepare women to auxiliary reproductive technologies. Efficiency of auxiliary reproductive technologies for women after the optimized operative treatment of key form of adenomyosis depends on the variant of rehabilitation therapy and use of hormonal correction on the stage of preparation to the offensive of pregnancy.

An algorithm is improved by us allows to promote frequency of organ-preserving operations to 60,0% and in 30,0% – to renew reproductive function by auxiliary reproductive technologies.

Keywords: adenomyosis, different forms, operative treatment, rehabilitation, reproductive function.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гринчук СЯ. Тактика діагностики патології молочних залоз у жінок з генітальним ендометріозом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018;31(2):83–6.

2. Гринчук СЯ. Клінічні особливості різних форм аденоміозу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018;31(3):73–8.

3. Гринчук СЯ. Вплив різних форм та методів лікування аденоміозу на якість життя. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2019;35:78–84.

4. Гринчук СЯ. Найближчі і віддалені наслідки хірургічного лікування різних форм аденоміозу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2019;36:75–80.

5. Salmanov AG, Hrynchuk SY, Berestovoy OA, Chernega TV, Rud VO. Vaginal cuff infection after hysterectomy in Ukraine. Wiad Lek. 2021;74(2):196–201. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

6. Гринчук СЯ. Прогнозування патології молочних залоз у жінок з генітальнім ендометріозом. 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):173.

7. Гринчук СЯ. Вплив різних форм аденоміозу на клінічний перебіг захворювання. 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» (30 жовтня 2018 року, Київ–Чернівці–Ужгород–Івано-Франківськ). Київ, 2018;31(3):149.

8. Гринчук СЯ. Хірургічне лікування різних форм аденоміозу: клінічні наслідки. 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» (12 вересня 2019 року, Київ–Одеса–Миколаїв–Херсон). Київ, 2019;36:121.