

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МАРЧЕНКО АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 618.11-006-031:611-0187.7]-089.168.1-036.82

**ОПТИМІЗАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ МЕЖОВИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ**

в галузі знань І «Охорона здоров'я» за спеціальністю І2 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне
джерело



Андрій МАРЧЕНКО

Науковий керівник: Вдовиченко С. Ю., доктор медичних наук професор.

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Марченко А. О. Оптимізація реабілітації жінок після хірургічного лікування межових пухлин яєчників. Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань І «Охорона здоров'я» за спеціальністю І2 «Медицина». Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2024.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності оперативного лікування межових новоутворень яєчників на підставі вивчення клініко-інструментальних та психологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: визначити чинники, що впливають на показники якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників; на підставі отриманих даних створити систему інтегральної оцінки якості життя пацієнток з межовими пухлинами яєчників; вивчити динаміку показників інтегральної оцінки якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників до і після відповідного лікування; розробити і клінічно апробувати патогенетично обґрунтовану програму комплексної реабілітації жінок з межовими пухлинами яєчників; оцінити вплив відновного комплексу на якість життя пацієнток репродуктивного віку після радикального лікування межових пухлин яєчників. Об'єкт дослідження – стан репродуктивної системи в жінок з межовими пухлинами яєчників. Предмет дослідження – перебіг раннього та віддаленого післяопераційного періоду, якість життя. Методи дослідження – клінічні, ехографічні інструментальні, психологічні та статистичні. Науково систематизовані чинники, що впливають на якість життя пацієнток з межовими пухлинами яєчників. Вперше проведена інтегральна оцінка якості життя жінок з межовими пухли-

нами яєчників (фізичне самопочуття, соціальні/сімейні взаємини, емоційний стан, благополуччя в повсякденному житті, вираженість постоваріоектомічного синдрому, психоемоційний статус (тривожність, депресія, дистрес, сексуальна функція). На підставі отриманих даних розроблена патогенетично обґрунтована персоніфікована програма комплексної реабілітації хворих з межовими пухлинами яєчників. Проведена оцінка клінічної ефективності персоніфікованої програми комплексної реабілітації пацієнок з межовими пухлинами яєчників. Отримані результати дослідження дозволяють розширити теоретичні уявлення про якість життя хворих з межовими пухлинами яєчників залежно від віку, об'єму хірургічного лікування і тактики ведення реабілітаційного періоду. Вперше представлені науково обґрунтовані рекомендації для підвищення якості життя жінок з межовими пухлинами яєчників.

Для практичної охорони здоров'я проведена інтегральна оцінка якості життя пацієнок з межовими пухлинами яєчників, що включає аналіз фізичного самопочуття, соціальних/сімейних взаємин, емоційного стану, благополуччя в повсякденному житті, вираженості постоваріоектомічного синдрому, психоемоційного статусу, сексуальної функції. На підставі результатів комплексної оцінки якості життя проведена клінічна апробація патогенетично обґрунтованого удосконаленого алгоритму – персоніфікованої програми реабілітації хворих з межовими пухлинами яєчників, яка продемонструвала достовірне поліпшення показників якості життя після відповідної терапії. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2020 по 2024 рр. Автором проведено клініко-лабораторне, функціональне, інструментальне та психологічне обстеження 100 жінок з межовими пухлинами яєчників, які отримували різні алгоритми реабілітаційних заходів. 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, що стосуються науково-практичної новизни.

Результати проведених досліджень свідчать, що провідними прогностичними чинниками, що негативно впливають на якість життя пацієнток з межовими пухлинами яєчників після хірургічного лікування, є постоваріоектомічний синдром, психоемоційні розлади (тривожність, депресія, дистрес) і сексуальні порушення. Розроблена багатокomпонентна система інтегральної оцінки якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників (що дозволяє враховувати суб'єктивні і об'єктивні показники, отримані в результаті клінічного обстеження і аналізу даних опитувальників FACT-O, модифікованого менопаузального індексу Куппермана, HADS, IPOS, FSFI) для адекватного ведення реабілітаційного періоду. У групі найбільшої ризику знаходяться жінки репродуктивного віку через місяць після радикального хірургічного лікування, в яких реєструвалися найгірші показники якості життя: бали за шкалою FACT-O знизилися на 20% в порівнянні з початковими (з $95,2 \pm 5,1$ до $76,2 \pm 4,5$ балу); модифікований менопаузальний індекс виріс втричі (з $10,7 \pm 1,1$ до $36,4 \pm 3,4$ балу, що відповідало середньому ступеню тяжкості постоваріоектомічного синдрому); виявлений субклінічно виражений рівень тривожності ($9,7 \pm 1,0$ балу) і депресії ($8,9 \pm 0,8$ балу); а також значне зниження сексуальної функції – з $23,6 \pm 2,4$ до $4,0 \pm 0,4$ балу. Серед хворих репродуктивного віку після органозберігаючих операцій зафіксовані найменші зміни показників якості життя за шкалою FACT-O ($95,7 \pm 4,4$ і $95,4 \pm 4,7$ балу під час візитів 0 і 3 відповідно); через рік після лікування спостерігався легкий ступінь постоваріоектомічного синдрому ($21,5 \pm 1,8$ балу); зберігався високий рівень тривожності і депресії ($9,1 \pm 1,0$ і $9,1 \pm 1,2$

балу); сексуальна функція відновлювалася практично повністю (24,4±2,4 балу). Моніторинг пацієток пери- і постменопаузальному віку показав, що через 12 місяців реабілітаційного періоду відновлювалася якість життя за шкалою FАСТ-О (86,8±4,0 балу); зберігався легкий ступінь постоваріоектомічного синдрому (33,1±3,1 балу); спостерігалися нормальні показники рівня тривожності (6,0±0,7 балу) і депресії (5,7±0,6 балу); сексуальна функція знизилася до 16,3±1,2 балу. Розроблений і клінічно апробований патогенетично обґрунтований алгоритм комплексної реабілітації, оснований на принципах персоніфікованої медицини і мультидисциплінарного підходу. Ключові компоненти: індивідуальна програма ведення і моніторингу; інформаційна підтримка; модифікація способу життя; психотерапія; фізіотерапевтичні методи; фармакологічна підтримка; «ад'ювантна» (допоміжна) терапія; санаторно-курортне лікування; заходи, направлені на збереження репродуктивної функції і запобігання розвитку рецидиву. Проведення персоніфікованого комплексу відновних заходів у жінок репродуктивного віку після радикального лікування межових пухлин яєчників достовірно підвищило якість життя через 12 місяців реабілітації: загальний бал FАСТ-О – 113,2±5,0 і 72,3±3,9 балу; ММІ – 22,21±1,7 і 36,9±3,1 балу; тривожність – 5,7±0,4 і 8,6±1,1 балу; депресія – 5,3±0,5 і 9,3±1,1 балу; сексуальна функція – 22,5±2,4 і 16,9±1,4 балу в підгрупах «активної» (1А) і «пасивної» (1Б) реабілітації відповідно, $p < 0,01$. Оцінка шансів розвитку порушень продемонструвала, що до 6 місяців в підгрупі 1Б («пасивної» реабілітації) вірогідність розвитку постоваріоектомічного синдрому середнього і важкого ступеня зростала в 43 рази, нейровегетативних розладів середнього і важкого ступеня – у 18 разів, психоемоційних розладів середнього і важкого ступеня – в 20 разів, субклінічно і клінічно вираженої тривожності – в 23 рази, субклінічно і клінічно вираженої депресії – в 135 разів. Оцінка соціально-економічної ефективності розробленої програми персоніфікованої реабілітації

показала статистично значиме підвищення «коефіцієнта трудової реабілітації» і «рівня повернення до трудової діяльності» через 12 місяців відновних заходів – з 20,0 до 86,7% і з 23,3 до 100% відповідно.

Ключові слова: межові пухлини яєчників, хірургічне лікування, морфологічні дослідження, якість життя, вагінальні дисбіози, репродуктивне здоров'я, реабілітація.

ANNOTATION

Marchenko A. O. Optimization of rehabilitation of women after surgical treatment of borderline ovarian tumours. Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study I «Healthcare» by Program Subject Area I2 «Medicine». Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine; 2024.

Dissertation work is devoted increase of efficiency of operative treatment of borderline of ovarian neoplasms on the basis of study clinical-and-instrumental and psychological features, and also improvement of algorithm of treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures. For the decision of the put purpose the followings tasks were certain: to define factors which influence on the indexes of quality of life of patients with the borderline ovarian tumours; on the basis of findings to create the system of integral estimation of quality of life of patients with the borderline ovarian tumours; to learn the dynamics of indexes of integral estimation of quality of life of patients with the borderline ovarian tumours to and after the proper treatment; to develop and clinically approve the nosotropic grounded program of complex rehabilitation of women with the borderline ovarian tumours; to estimate influence of restoration complex on quality of life of patients of reproductive age after radical treatment of borderline ovarian tumours. A research object is the state of the reproductive system for women

with the borderline ovarian tumours. Article of research is motion early and remote postoperative period, quality of life. Research methods – clinical, echographic instrumental, psychological and statistical. Scientifically systematized factors which influence on quality of life of patients with the borderline ovarian tumours. The integral estimation of quality of life of women is first conducted with the borderline ovarian tumours (a physical feel, social/family interrelation, emotional state, prosperity, is in everyday life, expressed of postovariectomy syndrome, psycho-emotional status (anxiety, depression, distress), sexual function). On the basis of findings developed the personalized program of complex rehabilitation of patients is nosotropic grounded with the borderline ovarian tumours. The conducted estimation of clinical efficiency of the personalized program of complex rehabilitation of patients is with the borderline ovarian tumours. The got results of research allow to extend the theoretical pictures of quality of life of patients with the borderline ovarian tumours depending on age, volume of surgical treatment and tactic of conduct of rehabilitation period. First presented scientifically grounded recommendations for upgrading of life of women with the borderline ovarian tumours.

For a practical health protection the integral estimation of quality of life of patients is conducted with the borderline ovarian tumours, that includes the analysis of physical feel, social/family interrelation, emotional state, prosperity in everyday life, expressed of postovariectomy syndrome, psycho-emotional status, sexual function. On the basis of results of complex estimation of quality of life clinical approbation of the nosotropic grounded improved algorithm is conducted – personalized program of rehabilitation of patients with the borderline ovarian tumours, which showed the reliable improvement of indexes of quality of life after the proper therapy. Planning and conducting of all researches is executed for period from 2020 to 2024 years. It is conducted an author clinical-and-laboratory, functional,

instrumental and psychological inspection 100 women with the borderline ovarian tumours, which got different to the algorithm of rehabilitation measures. Independently done fence and preparation of biological material. An author all sections of dissertation, formulated conclusions, are written with, 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 by leading prognostic factors, which negatively influence on quality of life of patients with the borderline ovarian tumours after surgical treatment there is a postovariectomy syndrome, psycho-emotional disorders (anxiety, depression, distress) and sexual violations. The multicomponent system of integral estimation of quality of life of patients is developed with the borderline ovarian tumours (what allows to take into account subjective and objective indexes, got as a result of clinical inspection and analysis of these questionnaires of FACT-O, modified menopausal index of Kuppermana, HADS, IPOS, FSFI) for the adequate conduct of rehabilitation period. In the group of most to the risk there are women of reproductive age through a month after radical surgical treatment, the worst indexes of quality of life were registered in which: points after a scale FACT-O reduced on 20% as compared to initial (from 95.2 ± 5.1 to 76.2 ± 4.5 point); modified a menopausal index grew in 3 times (from 10.7 ± 1.1 to 36.4 ± 3.4 point, that answered the middle degree of weight of postovariectomy syndrome); found out subclinical the expressed level of anxiety (to 9.7 ± 1.0 point) and depression (to 8.9 ± 0.8 point); and also considerable decline of sexual function – from 23.6 ± 2.4 to 4.0 ± 0.4 point. Among the patients of reproductive age after organ-preserving operations the least changes of

indexes of quality of life are fixed after a scale FACT-O (to 95.7 ± 4 . and 95.4 ± 4.7 point during visits 0 and 3 accordingly); in a year after treatment observed easy degree of postovariectomy syndrome (to 21.5 ± 1.8 point); the high level of anxiety and depression was saved (to 9.1 ± 1.0 and 9.1 ± 1.2 point); a sexual function recommenced practically fully (to 24.4 ± 2.4 point). Monitoring of patients of peri- and postmenopausal age rotined that in 12 months of rehabilitation period quality of life recommenced after a scale FACT-O (to 86.8 ± 4.0 point); the mild degree of postovariectomy syndrome was saved (to 33.1 ± 3.1 point); there were normal indexes of level of anxiety (to 6.0 ± 0.7 point) and depression (to 5.7 ± 0.6 point); a sexual function reduced to 16.3 ± 1.2 point. Developed and the nosotropic grounded algorithm of complex rehabilitation, based on principles of personalized medicine and multidisciplinary approach, is clinically approved. Key components: individual program of conduct and monitoring; informative support; modification of way of life; psychotherapy; physical therapy methods; pharmacological support; «adjuvant» (auxiliary) therapy; sanatorium-resort treatment; measures, directed on the maintainance of reproductive function and prevention of development of relapse. The conducting of persomalized complex of restoration measures for the women of reproductive age after radical treatment of borderline ovarian tumours quality of life in 12 months of rehabilitation promotes for certain: general point of FACT-O – to 113.2 ± 5.0 and 72.3 ± 3.9 point; MMI – of 22.21 ± 1.7 and 36.9 ± 3.1 point; anxiety – of 5.7 ± 0.4 and 8.6 ± 1.1 point; depression – of 5.3 ± 0.5 and 9.3 ± 1.1 point; sexual function – of 22.5 ± 2.4 and 16.9 ± 1.4 point in the sub-groups of «active» (1A) and «passive» (1B) rehabilitation accordingly, $p < 0.01$. The estimation of chances of development of violations showed, that to 6 months in a sub-group 1B («passive» rehabilitation) authenticity of development of postovariectomy syndrome of middle and severe degree grows in 43 times, neurovegetative disorders of middle and severe degree – in 18 times, psycho-emotional

disorders middle and severe degree – in 20 times, subclinical and the clinically expressed anxiety – in 23 times, subclinical and the clinically expressed depression – in 135 times. The estimation of socio-economic efficiency of the developed program of personalized rehabilitation rotined statistically the meaningful increase of «coefficient of labour rehabilitation» and «level of returning to labour activity» in 12 months of restoration measures from 20.0 to 86.7% and from 23,3 to 100% respectively.

Keywords: borderline ovarian tumours, surgical treatment, morphological studies, quality of life, vaginal dysbiosis, reproductive health, rehabilitation.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Марченко АО. Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;2:36-40. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-6

2. Вдовиченко СЮ, Марченко АО. Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4:57-63. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-6 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, статистичну обробку даних, підготовку статті до друку).

3. Марченко АО. Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;1:61-7. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-07

4. Марченко АО. Прогнозування розвитку різних новоутворень яєчників у жінок репродуктивного віку. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;2:63-70. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-07

5. Salmanov AG, Artyomenko V, Marchenko AO, Korniyenko SM. Hyperplasia of the female reproductive organs in Ukraine. Wiad Lek. 2023;76(3):467-73. DOI: 10.36740/WLek202303101 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, підготовку статті до друку).

ЗМІСТ

	Стор.
СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП.....	15
РОЗДІЛ 1	
АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МЕЖОВИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ	20
1.1 Сучасні уявлення про межові пухлини яєчників	20
1.2 Якість життя хворих з межовими пухлинами яєчників і методи її оцінювання	33
1.3 Можливості і перспективи реабілітації пацієнток з межовими пухлинами яєчників	37
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	49
2.1 Матеріали та дизайн досліджень.....	49
2.2 Методи дослідження.....	57
2.3 Програма комплексної реабілітації	62
РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	64
3.1 Оцінка якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників до і після хірургічного лікування (I етап).....	64
3.2 Ефективність удосконаленого алгоритму реабілітації у пацієнток репродуктивного віку з МПЯ після радикального хірургічного лікування (II етап)	73
3.3 Оцінка ЯЖ пацієнток репродуктивного віку з МПЯ після органозберігаючих операцій (III етап).....	90
3.4 Оцінка ЯЖ пацієнток пери- і постменопаузального періодів після радикального хірургічного лікування МПЯ (IV етап)	95

РОЗДІЛ 4

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	101
ВИСНОВКИ.....	117
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	120
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	121
ДОДАТКИ	150

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГКПЮТ – гранульозоклітинна пухлина ювенільного типу
- ІМТ – індекс маси тіла
- ЗПЯ – злоякісні пухлини яєчників
- ЗГТ – замісна гормональна терапія
- МЕПЯ – межова епітеліальна пухлина яєчника
- М-МПЯ – муциозна межова пухлина яєчника
- МПЯ – межова (погранична) пухлина яєчника
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- МКХ – міжнародна класифікація хвороб
- ММІ – модифікований менопаузальний індекс
- МЦ – менструальний цикл
- С-МПЯ – серозна межова пухлина яєчника
- УЗД – ультразвукова діагностика
- ЯЖ – якість життя
- FIGO – Міжнародна федерація акушерів-гінекологів

ВСТУП

Актуальність теми. На сьогодні онкогінекологічні захворювання залишаються однією з серйозних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. Серед них виділяють групу межових пухлин яєчників (МПЯ), що займає проміжне положення між доброякісними і злоякісними утвореннями і характеризується сприятливим прогнозом [75, 108]. Тим не менш, згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) даній патології привласнений код C56, ведення пацієнток здійснюється в спеціалізованих медичних установах відповідно до онкологічних принципів. По різних оцінках частка МПЯ в структурі оваріальних неоплазій досягає від 10% до 23,5%. Захворюваність в різних країнах варіює від 1,0 до 5,3 випадків на 100 тисяч жінок в рік [80, 113], при цьому ряд авторів відзначає тенденцію до її збільшення. В основному МПЯ виявляються у хворих репродуктивного віку (частіше до 40 років) [10, 118]. На відміну від інших онкогінекологічних захворювань, в більшості випадків вони мають сприятливий прогноз – п'ятирічна виживаність перевищує 95% [31, 119]. Проте, для пацієнток з даною патологією має первинне значення не лише тривалість, але й якість життя (ЯЖ) [1, 121].

Відповідно до визначення ВООЗ, під ЯЖ розуміють «сприйняття індивідом свого положення в житті в контексті культури і системи цінностей в якій він живе, і відповідно до його власних цілей, чекань, стандартів і турбот» [67, 126]. В даний час не існує єдиних стандартизованих критеріїв ЯЖ і методологічних рекомендацій за його оцінкою, проте загально визнано використання спеціалізованих опитувальників і шкал. Крім того, не менше важливо враховувати об'єктивні показники здоров'я. До чинників, що впливають на ЯЖ хворих з МПЯ, відносять широкий спектр анатомо-фізіологічних, психічних і соціальних проблем. Після хірургічного лікування (особливо після радикальних операцій) для

пацієнок репродуктивного віку характерний розвиток постоваріоектомічного синдрому, психоемоційних розладів (тривожності, депресії, дистресу), жіночої сексуальної дисфункції, зниження або повної втрати фертильності, що призводить до істотного погіршення ЯЖ [65, 134]. За останні роки прийшло усвідомлення того, що хворим з МПЯ необхідне не лише адекватне лікування, але й комплексна патогенетично обґрунтована реабілітація, що передбачає мультидисциплінарний і, в той же час, персоніфікований підхід [54, 138].

Медична реабілітація – галузь сучасної медицини, що динамічно розвивається, покликана відновлювати порушені хворобою функції людини, а також його соціальні зв'язки [85, 138]. Кінцевою метою є максимальне підвищення ЯЖ, оскільки зараз в онкології під лікуванням розуміють не лише клінічне одужання, але й повернення хворого в трудовий колектив, сім'ю, до колишнього соціального положення [1, 142].

До теперішнього часу не були системно вивчені питання зміни ЯЖ пацієнок з МПЯ залежно від віку, об'єму хірургічного втручання і тактики ведення післяопераційного періоду. На сьогоднішній день з'явилася необхідність в інтегральній оцінці ЯЖ даної групи хворих. Також дуже важливою представлялася розробка патогенетично обґрунтованого удосконаленого алгоритму – персоніфікованої програми комплексної реабілітації для поліпшення ЯЖ жінок з МПЯ і оцінкою її ефективності.

Все вищевикладене з'явилося для нас підставою до проведення наукового дослідження, яке дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства та гінекології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та медицини плода

Національного університету охорони здоров'я Україні імені П. Л. Шупика «Оптимізація оперативного лікування рецидивуючих новоутворень яєчників» (державний реєстраційний номер: 0122U000914, термін виконання 2021-2025 роки). Автор є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета та завдання дослідження. Метою дослідження було підвищення ефективності оперативного лікування межових новоутворень яєчників на підставі вивчення клініко-інструментальних та психологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Для вирішення поставленої мети були визначені такі **завдання**.

1. Визначити чинники, що впливають на показники якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників.

2. На підставі отриманих даних створити систему інтегральної оцінки якості життя пацієнток з межовими пухлинами яєчників.

3. Вивчити динаміку показників інтегральної оцінки якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників до і після відповідного лікування.

4. Розробити і клінічно апробувати патогенетично обґрунтовану програму комплексної реабілітації жінок з межовими пухлинами яєчників.

5. Оцінити вплив відновного комплексу на якість життя пацієнток репродуктивного віку після радикального лікування межових пухлин яєчників.

Об'єкт дослідження – стан репродуктивної системи в жінок з межовими пухлинами яєчників.

Предмет дослідження – перебіг раннього та віддаленого післяопераційного періоду, якість життя.

Методи дослідження – клінічні, ехографічні, інструментальні, психологічні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Науково систематизовані чинники, що впливають на ЯЖ пацієнок з МПЯ. Вперше проведена інтегральна оцінка ЯЖ жінок з МПЯ (фізичне самопочуття, соціальні/сімейні взаємини, емоційний стан, благополуччя в повсякденному житті, вираженість постоваріоектомічного синдрому, психоемоційний статус (тривожність, депресія, дистрес, сексуальна функція). На підставі отриманих даних розроблена патогенетично обґрунтована персоналізована програма комплексної реабілітації хворих з МПЯ. Проведена оцінка клінічної ефективності персоналізованої програми комплексної реабілітації пацієнок з МПЯ. Отримані результати дослідження дозволяють розширити теоретичні уявлення про ЯЖ хворих з МПЯ залежно від віку, об'єму хірургічного лікування і тактики ведення реабілітаційного періоду. Вперше представлені науково обґрунтовані рекомендації для підвищення ЯЖ жінок з МПЯ.

Практичне значення одержаних результатів. Для практичної охорони здоров'я проведена інтегральна оцінка ЯЖ пацієнок з МПЯ, що включає аналіз фізичного самопочуття, соціальних/сімейних взаємин, емоційного стану, благополуччя в повсякденному житті, вираженості постоваріоектомічного синдрому, психоемоційного статусу, сексуальної функції. На підставі результатів комплексної оцінки ЯЖ проведена клінічна апробація патогенетично обґрунтованого удосконаленого алгоритму – персоналізованої програми реабілітації хворих з МПЯ, яка продемонструвала достовірне поліпшення показників ЯЖ після відповідної терапії.

Особистий вклад дисертанта. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2020 по 2024 рр. Автором проведено клініко-лабораторне, функціональне, інструментальне та психологічне обстеження 100 жінок з межовими пухлинами яєчників, які отримували різні алгоритми реабілітаційних заходів. Самостійно виконано забір і підготовку біологіч-

ного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів, виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в опублікованих наукових працях, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи доповідалися й обговорювалися на наукових конференціях Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Київ, 2021-2023 рр.), науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Сучасні підходи до лікування в хірургії» (7-8 липня 2022 року, м. Львів), в рамках майстер-класів «Реконструктивна пластична хірургія в гінекології» (28-29 вересня 2023 року, м. Дніпро) і «Школа лікування запальних захворювань органів малого таза» (5-6 грудня 2023 року, м. Дніпро).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 5 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття – у виданні, індексованому в базі даних Scopus.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 151 сторінці друкованого тексту (основний текст розташований на 120 сторінках, список літератури – на 29 окремих сторінках), складається з анотації, вступу, аналізу сучасних проблем реабілітації жінок після хірургічного лікування межових пухлин яєчників, розділу, присвяченого методам дослідження і лікування, розділу власних досліджень та їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що включає 273 джерела, з них 103 – кирилицею і 170 – латиною, додатків. Робота ілюстрована 26 таблицями та 13 рисунками.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МЕЖОВИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ

1.1 Сучасні уявлення про межові пухлини яєчників

Межові (пограничні) пухлини яєчників (МПЯ) – гетерогенна група оваріальних новоутворень із сприятливим прогнозом, для яких характерна наявність клітинної і ядерної атипії разом з відсутністю стромальної інвазії [29, 83, 178].

Вивчення МПЯ розпочав німецький гінеколог Герман Йоганн Пфанненштиль, який описав групу папілярних цистаденом, що «стоять на межі із злоякісними утвореннями» [216]. У 1929 році Говард Тейлор виділив в якості окремої нозологічної одиниці напівзлоякісні серозні цистаденокарциноми, проте до 70-х років ХХ століття МПЯ не мали свого місця в системі онкологічних захворювань, і тільки в 1971 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Міжнародна федерація акушерів-гінекологів (FIGO) прийняли класифікацію загальних первинних епітеліальних пухлин, згідно якої було виділено три категорії: доброякісні цистаденоми, пухлини з низьким потенціалом злоякісності і цистаденокарциноми [234]. У 2014 році ВООЗ опублікувала IV класифікацію пухлин яєчників, де термін «пухлини з низьким потенціалом злоякісності» був замінений на «межову пухлину» або «атипову проліферативну пухлину» [102, 178].

Класифікація. МПЯ класифікуються по тих самих принципах, що і злоякісні оваріальні новоутворення, з використанням систем TNM і FIGO [102, 220]. Існує гістологічна класифікація, яка включає 21 варіант МПЯ, розподілених за п'ятьма категоріями: епітеліальні пухлини;

пухлини строми статевого тяжа; монодермальна тератома й органоїдні пухлини, що формуються з дермоїдних кіст; змішані герміногенні пухлини і пухлини з клітин строми статевого тяжа; інші пухлини, частіше зустрічається і найбільш вивчена епітеліальна підгрупа [75, 178]. Її патоморфологічна верифікація заснована на критеріях, описаних у 1973 році W.R. Hart і H.J. Norris, деталізованих у 1977 році R.E. Scully та уточнених у 2019 році ВООЗ, таким чином: проліферація епітеліальних клітин (розшарування епітеліального вистилання сосочків, багат шаровість епітелію, мітотична та ядерна активність, атипія) без стромальної інвазії, що є основним діагностичним критерієм МПЯ [148]. У деяких випадках можуть виявлятися імпланти (екстраоваріальні вогнища пухлини), за своєю суттю вони подібні до метастаз – раніше вони підрозділялися на інвазивні, що значно погіршують перебіг захворювання, та неінвазивні [102, 247]. Згідно з примітками редакторів IV видання класифікації пухлин жіночої статевої системи, інвазивні імпланти розцінюються як ознака високодиференційованої серозної карциноми, в інших випадках рекомендується використовувати термін «імпланти» [102, 178].

Менш вивчені МПЯ з групи пухлин строми статевого тяжа. Для них характерна відсутність телець Колла-Екснера, округлі ядра без борозенок, виражений ступінь атипії, висока мітотична активність. У цій категорії детальніше описані гранульозоклітинні пухлини ювенільного типу (ГКПЮТ), проте серед жінок старше 18 років вони зустрічаються набагато рідше за епітеліальні [75, 185, 264].

Гістотипи МПЯ, представлені в інших трьох групах, вивчені недостатньо і дані по них практично відсутні. Варто також відмітити, що мікропапілярний варіант серозної МПЯ (С-МПЯ) з категорії межових епітеліальних пухлин яєчників (МЄПЯ) є неінвазивною високодиференційованою серозною карциномою [36, 71, 81, 99, 102, 178].

МПЯ стадіюють за тими самими принципами, що й злоякісні пухлини яєчника, з використанням систем TNM і FIGO. При I стадії пухлина обмежена одним або обома яєчниками, при II стадії є поширення пухлини на структури малого таза, III стадія характеризується поширенням пухлини за межі малого таза і/або залученням регіонарних лімфатичних вузлів, при IV стадії є віддалені метастази. Завдяки своєму тривалому торпідному перебігу, МПЯ у більшості випадків (60-85%) діагностують на I стадії хвороби, при цьому муцинозні форми частіше не мають екстраоваріальних вогнищ, на відміну від серозних (80-84 і 60-70%, відповідно). Частота виявлення III стадії складає 10-35%, на відміну від раку яєчників, при якому аналогічний показник становить 60-70%. Випадки виявлення IV стадії захворювання вкрай рідкісні [242]. Зокрема, R. Tinelli та співавтори (2020) провели аналіз групи з 948 хворих з МПЯ: у 70% пацієток виявлена перша стадія процесу, у 10% – друга, в 19% спостережень – третя, і тільки в 1% – четверта стадія хвороби [248].

Епідеміологія. МПЯ складають 10-20% від усіх пухлин яєчників, серед злоякісних неоплазій їх доля може досягати 23,5%, загальна захворюваність у світі варіює від 1,0 до 5,3 випадків на 100 тисяч жінок на рік [54, 81, 83, 244, 268]. У більшості випадків виявляються епітеліальні МПЯ (від 2,6 до 5,1 на 100 тисяч жінок на рік), з них частіше серозні і муцинозні типи (С-МПЯ і М-МПЯ), межові ендометріюїдні, світлоклітинні і пухлини Бреннера зустрічаються рідко [9, 29, 75, 238]. У когортному дослідженні С.G. Hannibal та співавторів (2011), проведеному в Данії, серед 5079 жінок з діагнозом МПЯ переважали епітеліальні (84,9%), з них 49,9% муцинозні, 44,4% – серозні [163]. У Японії, за даними 2019 року, М-МПЯ діагностували частіше – в 75,2% випадків [270]. На пухлини строми статевого тяжа припадає 3-5% від усіх злоякісних новоутворень яєчника, ювенільний тип яких зустрічається у 5% випадків [102].

Середній вік хворих на МПЯ становить 40 років, при цьому третина випадків виявляється в жінок у віці 15-30 років [102, 235], виняток становлять гранульозоклітинна пухлина ювенільного типу (ГКПЮТ), що частіше визначаються у дівчаток до 10 років [264]. У 85% випадків захворювання діагностується на ранній стадії, в таких випадках п'ятирічна виживаність наближається до 100%. Показники смертності складають 0,7; 4,2 і 26,8% для I, II, і III стадій, відповідно. Частота розвитку рецидивів більшою мірою залежить від стадії захворювання і об'єму проведеного лікування [47, 82, 239, 271].

Чинники ризику. До чинників ризику виникнення МПЯ відносять: раннє менархе, порушення менструального циклу, прийом оральних контрацептивів, пізню першу вагітність і пологи, синдром полікістозних яєчників, обтяжений спадковий анамнез щодо оваріальних новоутворень, паління [6, 17, 47, 111, 161, 244]. E.L.K. Rasmussen із співавторами (2017) встановили, що безпліддя будь-якого генезу підвищує захворюваність, тоді як пологи і лактація істотно знижують її, маючи протективний ефект [222]. У Кокрейновском огляді, що включило 180 000 осіб, був доведений прямий зв'язок стимуляції яєчників з подальшим розвитком цієї патології [224], а дослідження F.E. Lundberg та співавторів (2019), проведене в Швеції, виявило високий ризик МПЯ після використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [191]. На сьогодні багато чинників залишаються дискутабельними (застосування оральних контрацептивів, замісна гормональна терапія) [4, 38, 222].

Клінічна картина. Епітеліальні МПЯ не мають специфічної клінічної картини, в 30% випадків захворювання має безсимптомний перебіг, в інших випадках хворі пред'являють ряд неспецифічних скарг – дискомфорт в черевній порожнині, болі різної вираженості, порушення функції сечового міхура і кишковика, зміни менструального циклу [75]. Саме тому не рідкісними є випадки, коли захворювання виявляється не

при самотійному зверненні хворої із скаргами, а при проведенні планових профілактичних оглядів або, наприклад, при комплексному обстеженні вагітних [10, 31, 148, 244, 268].

Виражена клінічна картина характерна для ГКПЮТ, у 80% випадків виявляються ознаки передчасного статевого дозрівання: збільшення внутрішніх і зовнішніх статевих органів, ранній розвиток молочних залоз, поява оволошіння лобка і пахвових западин за жіночим типом, ациклічні кров'янисті виділення із статевих шляхів [102, 264].

При герміногенних МПЯ відзначається біль в животі (85%), що, по суті, є патогномонічною ознакою цього типу, а враховуючи високий ризик розриву пухлини, некрозу, крововиливу, перекруту ніжки, у 10% відзначаються симптоми «гострого живота» [19, 87].

Діагностика. Стандарт обстеження хворих з МПЯ не відрізняється від такого при інших пухлинах яєчників і включає: дані анамнезу, фізикального обстеження, променевої і лабораторної діагностики, включаючи дослідження рівня СА-125, СА-19-9, РЕА, НЕ4, а у пацієток старше 40 років – рівня інгібіну В, альфа-фетопротеїну, бета-хоріонічного гонадотропіну людини [2, 21, 40, 42, 51, 55, 59, 69, 208]. Відомо, що жоден з пухлинних маркерів (СА-125, СА-19-9, РЕА), не довів свою діагностичну значущість і може використовуватися тільки як додатковий інструмент пошуку рецидиву, особливо в тих випадках, коли ці показники були початково підвищені при виявленні первинного захворювання [27, 64, 69, 144, 161]. У ретроспективному дослідженні 2020 року, що включило 314 пацієтки, підвищення рівня СА-125 у поєднанні з розміром пухлини були цінними маркерами при диференціальній діагностиці між злоякісними, межовими і доброякісними муцинозними пухлинами яєчників [182]. При ГКПЮТ важливим діагностичним інструментом є рівень інгібіну В, чутливість якого при діаг-

ностиці первинної і рецидивної пухлини складає 100%, а специфічність 98% [16, 84, 185].

Передопераційна діагностика МПЯ ускладнена, за даними J. Yazbek та співавторів (2017), достовірність складає 69%, остаточний діагноз можливий тільки після гістологічної верифікації пухлини [267].

Ультразвукова діагностика (УЗД) і магнітно-резонансна томографія (МРТ) є основними методами діагностики. У метааналізі G.M. Borrelli (2017), що включило 14 систематичних оглядів застосування променевих методів діагностики МПЯ, чутливість і специфічність складала 77 і 83% для трансвагінального УЗД, 85 і 74% – для МРТ відповідно [116], що підтверджено і дослідженнями Г.В. Лаврик та співавторів (2019) [46]. Варто відмітити, що специфічні сонографічні ознаки відсутні [210, 252, 267]. Єдиний достовірний критерій, що дозволяє диференціювати злоякісну пухлину від межової – наявність асцити в черевній порожнині [53, 59, 210].

Тривимірна візуалізація при дослідженні також не покращує діагностики цього захворювання, проте існують рекомендації по проведенню ВУЗД кожні 3 місяці впродовж перших двох років після первинної циторедукції, потім ще 2 роки – кожні 6 місяців, далі – мінімум один раз на рік [46, 144, 204]. У дослідженнях F.A. Denewar (2017), Г.В. Лаврик (2019), Y. Li (2021), А.Е. Солопової (2021) застосування програм динамічної магнітно-резонансної діагностики і нових комплексних програм з кількісною оцінкою перфузійних і дифузійних параметрів для оцінки структури оваріальної тканини і пухлин яєчника забезпечують високу специфічність методу і дозволяють проводити диференціальну діагностику між доброякісними, межовими і злоякісними новоутвореннями [46, 79, 139, 187].

КТ і позитронно-емісійна томографія забезпечують зображення з більш високим розділенням, але, маючи високу чутливість, не можуть

гарантувати такої ж високої специфічності. Таким чином, ці методи візуалізації дозволяють досить рано виявити збільшення «маси» пухлини, але не дозволяють проводити чіткої диференціальної діагностики [140, 265].

Частіше МПЯ зустрічаються як захворювання, обмежене яєчниками, на відміну від інвазивної карциноми [99, 144]. Як і у випадку з епітеліальним раком, кожен тип поверхневих клітин (серозні, муцинозні, ендометріюїдні, прозорі, перехідні й змішані) може бути джерелом МПЯ. За даними A. du Bois (2016) і Yasmeen S. (2017), серед жінок репродуктивного віку до найбільш поширених відносяться серозні (53,3%) та муцинозні (42,5%,) підтипи [144, 266]. Приблизно третина С-МПЯ – двосторонні, часто С-МПЯ виявляють під час вагітності, причому, як правило, із вже існуючою мікроінвазією; проте вплив цього факту на рецидив надалі не встановлений [253]. ГКПЮТ частіше виявляються на ранніх стадіях і з одностороннім ураженням, і лише в 2% спостережень – з двостороннім, розміри варіюють від мікроскопічних до великих [264].

Лікувальна тактика. Лікування жінок із МПЯ проводиться хірургічним шляхом. Об'єм оперативного втручання залежить від віку пацієнтки, репродуктивного потенціалу, стадії захворювання та його типу, а також супутньої патології та вимагає індивідуального підходу [38, 43, 100, 133, 236, 243]. Відповідно до вимог FIGO, об'єм хірургічного лікування хворих на МПЯ може варіювати від органозберігаючого (резекція яєчника) до радикального, аж до отримання перитонеальних змивів до початку маніпуляцій з пухлиною, двосторонньою сальпінгофоектомії, гістеректомії, множинної біопсії тазової та абдомінальної очеревини, екстирпації великого сальника (мінімум інфраколітичної), пахової і парааортальної лімфаденектомії до рівня відход-

ження ниркових вен, а також апендектомії (при муцинозній гістології пухлини) [81, 91, 113].

Сприятливий прогноз, низька частота рецидиву (за даними різних авторів 0-20%) і вражаючі показники виживаності, безумовно, створюють передумови для застосування органозберігаючого лікування МПЯ, на відміну від раку яєчника, особливо з огляду на високу питому вагу жінок репродуктивного віку в структурі захворюваності [83, 248]. Найбільш частий варіант органозберігаючих операцій при МПЯ – одностороння оваріоектомія або аднексектомія з резекцією контралатерального яєчника та оментектомією у поєднанні з проведенням хірургічного стадіювання. Необхідність резекції великого сальника при клінічній I стадії пухлинного процесу пов'язана високою частотою виявлення мікрометастазів, яка сягає 18,9-21,0% [100].

Вимога систематичної лімфодисекції останнім часом спірна з огляду на те, що частота рецидивів і виживаність пацієток із залученими й інтактними лімфовузлами ідентичні. Дослідники A. Du Bois (2016), J.D. Seidman (2020), виходячи з результатів, дійшли висновку, що у рамках первинного лікування МПЯ від систематичної лімфаденектомії можна відмовитися [144, 232]. Апендектомія повинна проводитися тільки при М-МПЯ, щоб унеможливити метастазування муцинозних пухлин яєчників в апендикс [133]. Як згадувалося раніше, можливість проведення операції, яка зберігає фертильність при МПЯ, – ключове питання в зв'язку з репродуктивним віком цих жінок у порівнянні з хворими на епітеліальний рак яєчників [63, 75, 194, 218]. Тому необхідно обговорювати з хворими можливість збереження матки і, принаймні, одного яєчника, попри те, що частота рецидивів вище після органозберігаючого лікування – відповідно 10-20 проти 5% при радикальному втручанні [95, 133, 144, 232, 266]. Важливо підкреслити, що виживаність і вірогідність настання вагітності при цьому однакові [194].

Найбільш раціональний хірургічний доступ при МПЯ – лапароскопічний (зменшення тривалості операції, термінів госпіталізації, зниження крововтрати, кількості післяопераційних ускладнень, швидке відновлення функції кишківника) [13, 65, 100]. Дослідження «ROBOT», проведене в 2019 році в Німеччині, не продемонструвало будь-яких її недоліків у порівнянні з лапаротомією [140]. Проте R. Fauvet із співавторами (2015) у французькому ретроспективному багатоцентровому дослідженні відмітили, що розрив кісти (33,9 проти 12,4%), труднощі з візуалізацією й обмеження можливостей хірургічного втручання зустрічалися значно частіше в групі лапароскопії, проте це також не вплинуло на частоту рецидивів і тривалість життя [149]. У метааналізі Пекінського університету 2017 року, що включило 32 дослідження і майже 3000 жінок, яким проводили органозберігаюче лікування, було показано, що при лапаротомії і лапароскопії відзначалися схожі результати щодо ризику виникнення рецидиву [171]. У дослідженні 2020 року («ОРТІВОТ») Chevrot A. та співавтори відмітили, що оперативний доступ не впливає на наступне дітонародження [127].

На сьогодні немає переваг проведення будь-якої ад'ювантної терапії (променевої або хіміотерапії) як на пізніх стадіях захворювання, так і за наявності імплантів. T.A. Longacre із співавторами (2015) опублікували дослідження 276 випадків МПЯ у пацієток, які проходили лікування на базі Стендфордського університету: усі вони спостерігалися понад п'яти років, з 113 жінок з прогресуючими С -МПЯ 52 отримували ад'ювантну терапію (34 – хіміотерапію, 8 – променеву терапію, 10 – комбіновану), тоді як 61 не проводили будь-якого лікування, окрім хірургічного – виживаність в другій групі була на 16% вищою [189]. Дослідження I. Vasconcelos та співавторів (2021) показало, що результати виживаності у жінок без проведення ад'ювантної терапії були вищими, ніж у хворих, які її отримували [254]. Таким чином, сучасні

клінічні рекомендації не включають проведення променевої або хіміотерапії у пацієнок репродуктивного віку навіть при прогресуючій формі МПЯ [18, 41, 117, 133, 189].

Важлива роль у процесі канцерогенезу відводиться імунній системі, тому застосування імунотерапії – один з найбільш перспективних напрямів в лікуванні онкогінекологічних хворих [39, 174, 195].

Нині найбільш перспективним терапевтичним підходом в цьому контексті є блокада імунних контрольних точок, таких як рецептор запрограмованої клітинної загибелі-1 (PD-1) та один з його лігандів PD-L1 або цитотоксичний асоційований для Т-лімфоцита рецептор-4 (CTLA-4). Такий підхід показав хороші результати при злоякісній меланомі і недрібноклітинному раку легенів [132]. Дія імунологічних чинників спрямована, біологічно обґрунтована, універсальна відносно пухлинних клітин, що відкриває перспективи застосування імунотерапії на етапі лікування і реабілітації при МПЯ [54, 71].

Прогноз. Особливості біології межових пухлин яєчників і переважання початкових форм пухлинного процесу зумовлює сприятливий прогноз для хворих. Якщо впродовж останніх десятиліть в результаті застосування новітніх схем лікування вдалося наблизити показники загальної п'ятирічної виживаності при раку яєчників до рубежу в 50%, то виживаність хворих з пограничними пухлинами залишається досить стабільною і перевищує 95% [249]. Чинниками ризику рецидивування є вік, передопераційний рівень СА125, інвазивні імпланти, великий розмір пухлини, носійство мутації BRCA [69, 83, 117, 159, 221, 236, 273].

Планування органозберігаючого лікування у молодих пацієнок диктує необхідність пошуку нових і оцінки існуючих прогностичних чинників при МПЯ, найбільш важливим прогностичним чинником при цьому є стадія пухлинного процесу. Відомо, що у хворих з початковими формами хвороби рецидиви розвиваються в середньому у 5%, при

поширених стадіях – в 25% випадків, а п'ятирічна виживаність при I-II та III-IV стадіях складає 98 і 82-90% відповідно [248].

Наявність перитонеальних імплантів, особливо інвазивних, є другим за значимістю прогностичним чинником. За своєю будовою і клінічним перебігом інвазивні імпланти дуже схожі з метастазами раку яєчників і можуть слугувати маркером злоякісної трансформації межової пухлини [102, 247]. За даними P. Morice (2020), рецидиви при інвазивних імплантах спостерігаються вдвічі частіше, ніж при неінвазивних – 45 проти 24% відповідно [201]. Деякі автори пов'язують високий відсоток рецидивів з наявністю мікроінвазії, що виявляється у 10-13% хворих, проте інші розглядають такі пухлини не як серозні межові пухлини з мікроінвазією, а як дрібні вогнища інвазивного серозного раку, які розвиваються на тлі межової пухлини, і вказують, що ця обставина повинна слугувати приводом для зміни діагнозу на користь раку яєчників із застосуванням агресивнішої лікувальної тактики [19, 248]. Переконливих даних про те, що гістологічний тип пухлини або залучення до процесу лімфатичних вузлів є незалежними прогностичними чинниками, отримано не було. Так, проведений мета-аналіз 97 досліджень, що включав більше 4 000 хворих з ПОЯ, показав, що шестирічна виживаність хворих з ураженням лімфатичних вузлів складає 98% [183, 231].

Частота рецидивів при МПЯ є досить низькою й оцінюється від 0 до 20% [83, 133, 144, 253, 266]. З них 37% виявляють впродовж перших двох років, 31% – на другому-п'ятому році, а 32% – через п'ять років після постановки діагнозу (у тому числі 10% – більш ніж через 10 років) [82, 144, 237]. У дослідженні E.G. Silva (2021) повідомляється про рецидиви майже через 40 років після проведеного лікування [237]. Частота рецидивів при ГКПЮТ спостерігається в 5-8% випадків, проте характеризується швидкою дисемінацією процесу [185, 264]. Злоякісна

трансформація є розвитком рецидиву у пацієнток з МПЯ у формі інвазивного раку яєчників (20% випадків), зазвичай – високодиференційованою карциномою, яка може виникнути вже через декілька років після проведеного лікування [189].

У роботах сучасних авторів показано, що в 88% випадків С-МПЯ присутні мутації BRAF або KRAS і в 86% сусідніх клітин також присутні такі ж самі зміни, що говорить про їх ранній розвиток [130, 166], у 6% випадків виявляються реверсії ERBB2 [197]. Мутації в KRAS, BRAF і ERBB2 взаємовиключні; зміни у будь-якому з цих трьох генів активують митоген-активовану протеїнкіназу (MAPK), що веде до неконтрольованої проліферації клітин. Частота мутацій KRAS при С-МПЯ (17,0-39,5%) порівнянна з частотою при високодиференційованому раку яєчників (19,0-54,5%), і навпаки, в BRAF – 3,0-48,0 і 0-33,0% відповідно [193]. Отже, доброякісні серозні пухлини яєчників можуть прогресувати до С-МПЯ через реверсії BRAF, але вона не може призвести до високодиференційованого раку яєчників [130]. Мутації KRAS часто зустрічаються (>70%) при високодиференційованому раку яєчників, а BRAF – значно рідше, що побічно свідчить про те, що рецидив високодиференційованого раку яєчників може відбуватися з С-МПЯ з KRAS або іншими способами, а не тільки через зміни BRAF [251].

Також при С-МПЯ спостерігаються мутація або гіперекспресія в p53, відмінні від змін при високодиференційованому раку яєчників [115]. У дослідженні J.C. Cheng та співавторів (2021) підтверджується наявність p53 дикого типу, крім того встановлено, що інгібування p53 може значно збільшити інвазивність клітин С-МПЯ. Активуючи PI3K/АКТ, p53 регулює трансформацію клітин С-МПЯ з неінвазивного до інвазивного раку яєчників [39, 126].

Механізм активації Hedgehog відіграє вирішальну роль у розвитку онкологічних процесів в яєчниках. Дані досліджень S. Schmid (2017) і J. Szkandera (2019), показують, що експресія GLI1 корелювала з поганим

прогнозом при раку [229, 245]. Х. Chen та співавтори (2017) використали імуногістохімічні методи для визначення білків механізму активації Hedgehog в 86 випадках епітеліальних пухлин яєчників (14 доброякісних, 15 МПЯ, 57 злоякісних) і 6 зразків нормальних епітеліальних клітин, показники при МПЯ займали проміжне значення між доброякісними і злоякісними пухлинами [125].

В інших дослідженнях відмічено високу специфічність GLI1 для МПЯ [29, 83, 212]. На відміну від високодиференційованого раку яєчників, при МПЯ відмічають значний рівень c-Fos. Основна функція цього гена полягає в проліферації і диференціюванні нормальної тканини яєчника. Недостатність експресії білків, що кодують цей ген, асоційована з пухлинною прогресією і можливістю малігнізації МПЯ. Визначення значень c-Fos, а також інших мутацій, може застосовуватися в перспективі в якості онкомаркера при диференціальній діагностиці межових і злоякісних пухлин яєчника [39, 84, 192].

Важливу роль у розвитку ГКПЮТ відіграють мутації транскриптового чинника FOXL2, що призводять до порушень клітинного циклу, посилення проліферативної активності, зниження апоптозу і патологічних змін гормонального статусу. Також виявлялися зміни в генах DICER1, STK11, SMAD3, GATA4 [15, 22, 186].

У клінічних дослідженнях частота рецидивів і малігнізацій іноді оцінюється неадекватно, зважаючи на короткострокове спостереження. Цей факт треба враховувати при обговоренні з пацієнтками вірогідності несприятливого прогнозу захворювання [49, 95, 77].

Таким чином, МПЯ характеризуються різноманіттям гістологічних форм і, як і раніше, залишається недостатньо вивченою патологією. Перебіг захворювання і протипухлинна терапія призводять до розвитку значних ускладнень як до операції, так і після неї. Враховуючи сприятливий прогноз при лікуванні хворих МПЯ, пріоритетною проблемою стає якість їх подальшого життя.

1.2 Якість життя хворих з межовими пухлинами яєчників і методи її оцінювання

Згідно з визначенням ВООЗ, якість життя (ЯЖ) – це «сприйняття індивідом свого положення в житті в контексті культури і системи цінностей, в якій він живе, і відповідно до його власних цілей, очікувань, стандартів і турбот» [103, 263]. Окремо виділяється ЯЖ, пов'язане із здоров'ям, яке характеризується як термін, що відноситься до аспектів ЯЖ і показує вплив хвороби і лікування на працездатність і самообслуговування та відбиває вплив сприймаемого здоров'я на здатність індивіда жити повноцінним життям [103]. Ще у 1999 році на конференції Національного Інституту Рака (США) та Американської асоціації Клінічної онкології було визначено, що ЯЖ є другим за значимістю критерієм оцінки результатів протипухлинного лікування після виживаності [162].

Оцінка ЯЖ при різних нозологіях, у тому числі і при онкогинекологічній патології, має свої відмінні риси. До основних особливостей відносять вплив захворювання на репродуктивну функцію, сексуальність, самосприйняття в цілому. Для більшості хворих на момент постановки діагнозу характерний високий рівень реактивної тривожності [1, 8, 104]. Загроза інвалідизації, соціальної ізоляції і страх смерті призводять до розладів психіки, дезадаптації, сильних емоційних потрясінь негативного характеру – дистресу [34, 135, 146, 173]. У післяопераційному періоді, особливо у пацієток, які перенесли радикальні операції, продовжує наростати ступінь психоемоційних розладів, пов'язаних, в першу чергу, із втратою органу, маніфестує постоваріоектомічний синдром, що істотно порушує звичний спосіб життя [28, 154, 256]. У жінок, що перенесли органозберігаючі операції, наростає тривожність відносно рецидиву захворювання, невпевненість в майбутньому. Більшість хворих з МПЯ в післяопераційному періоді відчують потребу

в додатковій інформації, пов'язаній з перебігом захворювання [34, 258]. Розуміння цих змін має велике значення для вдосконалення підходів до лікування і реабілітації впродовж усього періоду хвороби. Оцінка ЯЖ також надає додаткову інформацію лікарям, що дозволяє вибрати протипухлинну терапію і підібрати оптимальний, персоніфікований комплекс реабілітаційних заходів [95, 263].

Інтегральне дослідження ЯЖ пацієток з МПЯ не проводилися, проте відомо, що сам перебіг захворювання і протипухлинна терапія часто призводять до виникнення ускладнень. Широкий спектр фізичних, психологічних, когнітивних, соціальних проблем, сексуальна дисфункція, прояви постоваріоектомічного синдрому в післяопераційному періоді складають специфічну картину змін ЯЖ хворих з МПЯ [1, 8, 24, 41, 104, 162].

Постоваріоектомічний синдром, що виникає у жінок репродуктивного віку після радикального лікування МПЯ, характеризується полісимптомністю проявів. У роботі Л.І. Дідковської (2020) відмічено, що наслідки тотальної оваріоектомії виникають вже в першу добу після операції і досягають свого піку через 2-3 місяці [30]. У хворих розвивається симптомокомплекс, що асоціюється з гострим виключенням гормональної регуляції яєчників, і, в першу чергу, з несподівано виникаючим дефіцитом естрогену. На цьому фоні відбуваються зміни в синтезі гормонів тропів і стероїдних, що безпосередньо відбивається на нейровегетативних реакціях організму. Виникають емоційно-поведінкові проблеми, порушуються кардіоваскулярні, респіраторні, температурні реакції на зовнішню дію, відбуваються вегетосудинні, нейропсихічні і метаболічні зміни в організмі жінки. У числі обмінно-ендокринних порушень – ожиріння і гіперхолістеринемія. Депресивні розлади виявляються в 90% випадків [1, 67, 123].

Серед найбільш поширених нейровегетативних реакцій слід зазначити: епізодичне підвищення артеріального тиску, тахікардію, пору-

шення сну, почуття мерзлякуватості/ознобу, що змінюється припливами жару, болі в м'язах і суглобах, відчуття «повзання мурашок по шкірі», напади задухи, підвищену збудливість, що часто переходить в апатію [97, 123]. З психоемоційних симптомів найбільш типовими є необґрунтована зміна настрою, дратівливість, плаксивість, розлад апетиту. Тривалий дефіцит статевих гормонів у край негативно впливає на тканини, які містять естрогенові рецептори: знижується кількість колагенових волокон, що призводить до атрофії м'язової і сполучної тканини, стоншення епітелію, зменшення васкуляризації. Дисбаланс гормонів з анаболічною дією провокує розвиток остеопорозу [74, 98, 144].

Отже, виникнення постоваріоектомічного синдрому обумовлене поліетіологічними порушеннями гомеостаза організму жінки, основою яких є дисфункція гіпоталамо-гіпофізарних структур з різким виключенням статевих гонад з п'ятирівневої системи регуляції гормонального фону. Урогенітальний синдром – наслідок естрогендефіцитного стану, що проявляється, передусім, атрофічними процесами: сухістю і свербіжем зовнішніх статевих органів, нетриманням сечі, диспареунією, пролапсом органів малого таза, зниженням або відсутністю сексуальної активності [24, 50, 67]. Ці порушення можуть зажадати не лише медикаментозної терапії, але й хірургічної корекції. Сексуальна дисфункція розвивається внаслідок урогенітальних розладів: найчастіше відмічають: зниження лібідо, аноргазмію, виражену диспареунію, дискомфорт, пов'язаний з укороченням піхви, пригнічений психоемоційний стан хворої. Багато жінок зізнаються у виникненні страхів, пов'язаних з можливістю розривів післяопераційних швів [30, 78, 246].

Нині відсутні єдині стандартизовані критерії ЯЖ і методологічні рекомендації щодо її оцінки, проте загально визнаним та доцільним є анкетування пацієнток і використання спеціалізованих опитувальників і шкал. При цьому інформація може бути отримана як в ході напівструк-

турованого інтерв'ю у рамках клінічної бесіди (що підвищує об'єктивність даних), так і шляхом анонімного заповнення бланків (коли жінка готова відповідати відвертіше, наприклад, на питання інтимного характеру). Нині існує понад 400 опитувальників і шкал для оцінки ЯЖ. До їх основних видів відносяться: комплексні опитувальники, які можуть застосовуватися як у здорових, так і у хворих людей, і специфічні для конкретної нозології (можуть бути представлені у вигляді модуля до комплексної шкали). Слід обирати апробовані в клінічній практиці стандартизовані опитувальники, а також адаптовані до культурного і мовного середовища шкали [67].

У систематичному огляді Т. Luckett та співавторів (2021) показано, що дослідники, які акцентують увагу на фінансовому становищі та фізичному стані після лікування онкологічних захворювань, віддавали перевагу шкалі EORTC QLQ-C30, у той час як FACT-G з різними модулями була пріоритетною при невеликому обсязі вибірки [190]. Інші шкали, такі як опитувальник McGill Quality of Life Questionnaire, загальний опитувальник здоров'я (SF-36) та інші, мають аналогічну будову та не відображають специфічні зміни ЯЖ у пацієток з МПЯ [1, 28, 170, 198].

Незважаючи на явні переваги застосування комплексних шкал оцінки ЯЖ, вони не можуть об'єктивно і повноцінно відбити фізичні, сексуальні та психосоціальні проблеми, особливо пов'язані з віддаленими наслідками (наприклад, страх рецидиву, утруднення з поверненням на роботу тощо) [181]. В той же час, вузьконаправлені шкали не враховують специфічні для конкретного стану симптоми, які можуть зберігатися або виникати у віддаленому періоді [164].

Останнім часом у багатьох дослідженнях використовуються різні комбінації опитувальників, проте часто звертаються тільки до двох шкал («комплексна + спеціальна» або «спеціальна + спеціальна») або застосу-

вання комплексних шкал порівнюється між собою [30, 150, 175, 180, 196]. Відсутність стандартизованого підходу не дозволяє порівнювати дослідження між собою через різний дизайн. За даними К. Haraldstad та співавторів (2019), тільки в 25% досліджень обґрунтовується вибір того або іншого методу оцінки ЯЖ [164].

Таким чином, ЯЖ є однією з пріоритетних цілей лікування пацієток з онкогінекологічними захворюваннями. Проте, незважаючи на велику кількість для оцінки ЯЖ, відсутній стандартизований підхід і методологічні рекомендації, а також дослідження, присвячені ЯЖ окремої нозологічної групи – хворих з МПЯ. У зв'язку з цим особливу значимість займає створення комплексного підходу до аналізу ЯЖ хворих з його специфічними змінами при МПЯ з метою створення персоналізованої програми реабілітації на різних етапах лікування.

1.3 Можливості і перспективи реабілітації пацієток з межовими пухлинами яєчників

Медична реабілітація – галузь сучасної медицини, що активно розвивається, характеризується наявністю різноманітних методів, спирається передусім на особу пацієнта, і покликана максимально встановити порушені внаслідок хвороби функції людини, а також її соціальні зв'язки. ВООЗ рекомендує, щоб реабілітація включала «виявлення проблем і потреб людини, співвідношення проблем з відповідними персональними чинниками і чинниками довкілля, визначення цілей реабілітації, планування і здійснення заходів по їх застосуванню, а також оцінювання наслідків» [263]. Реабілітація пацієнтів в онкології спрямована, в першу чергу, на поліпшення ЯЖ.

У європейських країнах давно застосовуються програми комплексної реабілітації в перед-, пери- і післяопераційних періодах у різних

нозологічних груп [188], у тому числі і для онкогінекологічних пацієнтів [103, 205, 206]. Вони дозволяють уніфікувати широкий спектр методів, у тому числі застосування лікарських препаратів, фізичних і механічних дій, вправ, освітніх методик тощо. Сучасний стан справ в реабілітації характеризується наданням допомоги не лікарем-реабітологом, а лікуючим онкологом, який не завжди компетентний в питаннях відновних заходів, оскільки вони не входять в сферу його відповідальності. Саме тому їх початок часто відстрочений за часом, що свідомо знижує реабілітаційний потенціал [77, 103, 156].

Упродовж довгого часу при опитуванні пацієнтки з метою виявлення у неї протипоказань до відновних заходів, особлива увага приділялася наявності в анамнезі захворювань органів репродуктивної системи, ендокринологічної патології й онкологічних процесів. Якщо у хворих раніше мали місце такі захворювання, то більшість методів реабілітації виявлялися під заборною. Такий підхід був виправданий, коли не існувало достатньої клінічної бази, була відсутня інформація відносно безпечності й ефективності заходів, спрямованих на відновлення [106]. На сьогодні опублікований ряд досліджень по методах, дозволених в онкогінекології, проте у більшості медичних організацій досі зберігається старий підхід, коли лікар вважає за краще не призначити зайвих процедур, тому значний відсоток пацієнток отримує допомогу не в повному об'ємі [77, 103].

На сучасному етапі розвитку реабілітаційної допомоги основна увага приділяється розробці клінічних рекомендацій, які можна використати після проведеного протипухлинного лікування у онкогінекологічних хворих. Проте, перші реабілітаційні заходи повинні починатися вже на етапі постановки діагнозу. Ця допомога позначається поняттям «пререабілітації» і є процесом безперервного надання допомоги між моментом діагностики захворювання і початком лікування [45, 47, 78].

У зв'язку з цим особливої значущості набуває робота лікарів амбулаторної ланки, яким необхідно провести не лише діагностику захворювання, але й оцінити ЯЖ. Залежно від отриманих результатів можна не лише орієнтуватися на динаміку фізіологічного і психологічного стану, але й вчасно почати пререабілітацію. У дослідженні E. Miralpeix та співавторів (2019) показана ефективність застосування комплексної програми, яка складається з корекції рівня анемії, мінімізації шкідливих звичок, корекції супутньої патології, фізичних навантажень, дієти і психологічної допомоги пацієнткам в передопераційному періоді [200]. Згідно з дослідженнями L.V. Holm та співавторів (2021), а також N. Rottmann та співавторів (2017), передбачається, що реабілітація онкологічних пацієнтів має бути інтегрована в рутинну онкологічну допомогу на основі оцінки індивідуальних потреб і постановки цілей, тому заходи, спрямовані на підтримку цих жінок, повинні плануватися і організовуватися так, щоб досягти максимального результату [167, 227]. Знання пріоритетних пацієнцкі цілей і їх зв'язок з ЯЖ важливий для майбутнього планування реабілітації хворих, в тому числі й після хірургічного лікування межових пухлин яєчників [95].

Застосування опитувальників ЯЖ дозволяє виявити основні цілі реабілітації хворих з онкогінекологічними захворюваннями, проводити таргетну терапію, а також відстежувати в динаміці їх зміни [168]. Виходячи із змін в ЯЖ на різних етапах лікування і постановки діагнозу, треба розуміти, що реабілітація важлива на кожному з них. Робота J.K. Silver (2021) показує, що пререабілітація здатна поліпшити фізичні і/або психологічні результати і допомогти пацієнтам функціонувати на більш високому рівні впродовж усього періоду лікування захворювання [237].

Систематизація методів реабілітації в контексті їх використання у хворих з МПЯ залежно від головних характеристик може бути представлена наступним чином [77]:

- модифікація способу життя – дієтотерапія, фізична активність;
- фізіотерапевтичні методи – застосування фізичних чинників в реабілітації (ампліпульс, електрофорез, електростимуляція, пневмокомпресія, баротерапія, ультрафіолетове опромінення крові, бальнеотерапія та ін.);
- фармакологічні методи – використання медикаментозної терапії;
- методи екстракорпоральної гемокорекції і детоксикації (плазмаферез, ксенонтерапія та ін.);
- допоміжні/«ад'ювантні» методи (ароматерапія, корекція біоценозу, остеопатія, естетична медицина та ін.);
- психотерапевтичні методики (когнітивно-поведінкова терапія, арттерапія, танцювально-рухова терапія, ароматерапія та ін.);
- санаторно-курортне лікування;
- збереження репродуктивної функції;
- протирецидивні заходи.

Дієтотерапія. Нестача статевих гормонів призводить до порушення гормонального гомеостазу в цілому, підвищується вміст холестерину в крові, змінюється ліпідний обмін, що надалі призводить до атеросклерозу і/або ожиріння. Крім того, тривалий дефіцит естрогену впливає на кісткову тканину: зменшується рівень кальцитоніну і паратиреоїдного гормону, які перешкоджають потраплянню кальцію в кісткові структури, сприяючи поступовому розвитку остеопорозу. Усі ці метаболічні порушення необхідно враховувати при складанні раціону харчування для пацієнток після протипухлинної терапії – «протиракової дієти». Під час реабілітації після проведеного лікування частота прийому їжі має бути не менше 5 разів на добу з адекватним водним навантаженням. Збільшують споживання продуктів, збагачених вітамінами і мікроелементами, незамінними амінокислотами, речовин з антиоксидантною активністю (клітковина, фрукти, риба, морепродукти, масли-

нова олія тощо). Так, наприклад, вітаміни С і Е підвищують резистентність клітин до дії ушкоджуючих чинників – продуктів розпаду пухлини і біотрансформації лікарських препаратів [73, 83, 177, 223, 269]. Застосування кетогенної дієти в рандомізованому дослідженні 2019 року продемонструвало зниження вісцелярної жирової маси і вільного інсуліну [212]. У дослідженні 2021 року застосування «протиракової дієти» в якості єдиного компонента реабілітації також дозволило істотно знизити прояви постоваріоектомічного синдрому [77], а вживання 100 мл кави тричі на день в ранньому післяопераційному періоді сприяє поліпшенню моторики кишечника [160].

Фізична активність. Фізична активність покращує ЯЖ пацієток з онкогінекологічними захворюваннями на усіх етапах лікування [83, 215, 237]. Регулярні заняття спортом активізують обмін речовин і антиоксидантну систему, сприяючи насиченню тканин киснем, нормалізації маси тіла, зниженню частоти припливів [145]. У багатоцентровому рандомізованому дослідженні «WALC», проведеному С.М. Driel та співавторами (2019), показаний значний сприятливий вплив фізичних навантажень (в основному, швидкої ходьби 150 хвилин в тиждень) на поліпшення ЯЖ хворих на рак яєчників [143], метааналіз J.S. Armer і SK. Lutgendorf, (2019), що включив 29 досліджень і 1828 пацієнтів, показав зниження рівня тривожності та депресії [108]. Застосування ЛФК, терренкура, плавання у басейні, дихальної гімнастики збільшує гнучкість і силу м'язів, знімає біль, позитивно впливає на фізичну форму. Спостерігається зниження артеріального тиску і поліпшення метаболічної регуляції. У дослідженнях J.C. Cheng та співавторів (2021), M. Leeuwen та співавторів (2018) було показано, що йога може поліпшити реакцію на стресові дії [126, 181].

Важливо розуміти, що вибір методу збільшення фізичної активності пацієнтки повинен відбуватися з огляду її особистих побажань і

проводитися в тому об'ємі і формі, щоб забезпечувати високу прихильність обраній методиці [157]. У дослідженні S.L. Vober і співавторів (2018) за участю 99 жінок показана ефективність застосування групової психотерапії, фізичних вправ стосовно відновлення сексуальної функції і зменшенні дистресу [114]. Фізична активність і корекція ваги дозволяють зменшувати прояви дефіциту естрогену, пов'язані з постоваріоектомічним синдромом, покращують настрій і знижують серцево-судинний ризик, а також потенційно знижують ризик розвитку переломів на тлі остеопорозу [157, 192].

Фізичні методи. Питання застосування фізичних методів в реабілітації онкологічних пацієнтів залишається відкритим. Дані досліджень А. Магльованого та співавторів (2015) підтверджують можливість використання фізіотерапії з метою корекції наслідків радикального протипухлинного лікування, виходячи з відсутності негативного впливу на перебіг онкологічного захворювання [52]. Корекцію постоваріоектомічного синдрому можливо проводити за допомогою стабілізації функцій головного мозку можливим є використання електросну, для відновлення довільного сечовипускання використовується електростимуляція сечового міхура, зменшення набряків нижніх кінцівок – пневматична компресія, поліпшення кровообігу – ультразвукова терапія, яка має протизапальну анальгезуючу дію за рахунок механічних коливань певної частоти, корекції диспареунії – міофасціальну техніку з метою реабілітації м'язів тазового дна [35, 153, 214, 225, 230, 240].

Медикаментозна терапія. За результатами Кокрейнівського метааналізу 2021 року, що включив 53 дослідження і 91791 жінку в менопаузі, були зроблені висновки, що додавання вітаміну Д і кальцію в їжу знижує ризик переломів та корелює із загальною виживаністю при онкологічних захворюваннях [136, 142]. Застосування ізофлаваноїдів, валеріани, мелатоніну дозволяє коригувати безсоння [109, 129, 137,

215]. У дослідженні R. Mormile (2019) показана протипухлинна дія метформіну при раку яєчників за рахунок впливу на експресію інтерлейкіну-6 [202].

Особливе значення слід надавати корекції сечостатевих порушень при постоваріоектомічному синдромі. До лікувально-профілактичних заходів у таких пацієток включають негормональні методи лікування (вагінальні зволожуючі засоби, лубриканти, вправи для тренування м'язів тазового дна) і гормонотерапію [92, 122, 134, 155].

Як підкреслюють А.А. Суханова та співавтори (2018), ощадні хірургічні втручання при МПЯ з метою збереження репродуктивної функції пацієток підвищують ризик малігнізації пухлин і виникнення рецидивів, тому рекомендують включати після консервативного лікування імуномодулюючий препарат Глутоксим в дозуванні 10 мг / день в/м. Для профілактики порушень гепатобіліарної системи у хворих з МПЯ рекомендують комплекс терапії з негормональним модулятором метаболізму естрогені Квінол гепатопротектор Гепанекс в дозуванні 1 капс. 2 рази/добу впродовж півроку. За необхідності курс рекомендовано повторювати 1 раз/півроку, виходчи із значення показників p53 (ІМ>15%) та Кі-67 (ІП>10%) [80, 82].

Приділяється увага безпеці застосування вагінальної гормонотерапії [32, 134, 147]. Безумовно, системна терапія не може застосовуватися у пацієток з естроген-залежними пухлинами, тому обговорення безпеки її застосування і може бути тільки за умови неефективності негормональної терапії. Дані досліджень суперечливі, багато клініцистів, як і раніше, неохоче призначають ці препарати онкогінекологічним пацієткам через страх рецидиву, ризику розвитку ішемічної хвороби серця, раку молочної залози.

Допоміжні («ад'ювантні») методи. Поняття «ад'ювантний» має безліч значень. Найчастіше під цим терміном мають на увазі медика-

ментозну терапію, що проводиться на додаток до хірургічної операції і спрямована на пригнічення мікрометастазів з метою збільшення безрецидивної і загальної виживаності онкологічних хворих. Проте, існує й інше визначення (що не суперечить попередньому), згідно з яким ад'ювантна терапія – це допоміжне лікування, яке доповнює основне і спрямоване, передусім, на поліпшення ЯЖ. Методи «ад'ювантної» терапії можуть не входити в клінічні рекомендації та стандарти лікування, проте мають високий рівень доказовості.

До допоміжної терапії у хворих з МПЯ відноситься корекція післяопераційних рубців. Можливе застосування лікувальних мазей, ін'єкцій, глибокої дермабразії, кріотерапії, лазерної шліфовки, в деяких випадках необхідна пластична хірургічна операція [91, 209].

Корекція біоценозу – найважливіше завдання після протипухлинної терапії. Для відновлення мікрофлори традиційно використовуються декілька груп препаратів: пребіотики, пробіотики, синобіотики і метабіотики. Практично повна відсутність побічних ефектів робить їх застосування зручним і доступним для більшості пацієнток з патологією органів репродуктивної системи [48, 60].

Психотерапевтичні методики. Онкогінекологічні хворі потребують не лише своєчасного та адекватного лікування, але й реабілітації, спрямованої на відновлення їх здатності жити в умовах захворювання і після нього, зберігаючи максимально високу ЯЖ [30]. Психологічна реабілітація жінок із злоякісними новоутвореннями репродуктивних органів, у тому числі яєчників, повинна охоплювати усі види лікувальних і реабілітаційних заходів, допомагаючи пацієнтці та її сім'ї пристосуватися до нового стану й усвідомити необхідність лікування. Загроза інвалідизації, соціально ізоляції і страх смерті призводять до розладів психіки, дезадаптації [1, 8, 123]. У ситуації захворювання великий вплив особистісних особливостей жінки, етап і вид лікування,

а також вік та інші соціально-психологічні параметри. Застосування різних психотерапевтичних методик не лише пацієнтками, але й їх родичам, дозволяє поліпшити психоемоційний стан, працездатність, ЯЖ в цілому, понизити рівень тривожності і стресу, адаптуватися до життєвої ситуації, що змінилася, використовуючи внутрішні ресурси індивіда [97, 121, 125].

На початку терапії особлива увага приділяється прийняттю себе в контексті хвороби, релаксаційним методикам, методам самозаспокоєння. Надалі акцентується відповідальність за своє здоров'я, міняється відношення до життя – підхід когнітивно-поведінкової терапії [30, 14, 233, 257]. Раціональна психотерапія і методи самонавіювання допомагають знизити страх перед оперативним втручанням і вселити упевненість в успіх лікування. При групових заняттях пацієнти вчаться переживати емоції, пов'язані з адаптацією до хвороби, надавати один одному моральну підтримку, долати кризу і депресію, коригувати психологічні і психопатологічні реакції [30, 145, 152, 211]. Психотерапія дозволяє впливати на сексуальну функцію. Когнітивно-поведінкова терапія і робота сексопатологів дає можливість розірвати порочний круг, в якому часто опиняються хворі (особливо за наявності диспареунії) [47, 92, 105].

Використання арт-терапії, коли пацієнтка не лише візуалізує проблему або цілющий образ, але й опрацьовує емоції фарбами та іншими засобами образотворчого мистецтва, також дозволяє зменшувати тривогу і депресію [93, 199, 261]. Великою перевагою є також немедикаментозна корекція больового синдрому.

Санаторно-курортне лікування. Проведення санаторно-курортного лікування пацієнток з МПЯ можливо з певними обмеженнями. Варто строго виконувати умови: відсутність рецидиву пухлини і необхідності проведення спеціальної протипухлинної терапії, курабельність,

бажання пацієнтки. При виборі методик слід відмовитися від багатьох фізичних чинників курортів (лікувальні грязі, озокерит, радонові та сульфідні води, геліотерапія і тому подібне), загальних фізіотерапевтичних і теплових процедур, оскільки вони можуть значною мірою стимулювати пухлинний ріст, але сама по собі зміна обстановки, відсутність фіксації на власних негативних емоціях, подолання синдрому «самоізоляції» хворого, климато- і ландшафтотерапія, терренкур, застосування раціональної медикаментозно і дієтотерапії, питного лікування мінеральними водами, заняття у басейні й інші види фізичних навантажень дозволяють поліпшити стан пацієнтки, підвищують працездатність, знижують рівень тривожності та стресу [52, 78, 95].

Збереження репродуктивної функції. Враховуючи молодий вік хворих МПЯ, бажання жінки зберегти фертильність або відсутність дітей на момент постановки діагнозу, важливим аспектом реабілітації стає можливість реалізації репродуктивної функції [5, 38, 81, 95, 118, 194]. Незалежно від стадії процесу важливо обговорювати це питання до початку лікування. Нині можливі наступні варіанти: мінімально інвазивна консервативна хірургія, кріоконсервація ооцитів після контрольованої стимуляції яєчників або в природному циклі, коли стимуляція протипоказана, кріоконсервація тканин яєчників. Останнє є найменш поширеним методом, що полягає в заморожуванні фрагмента кори яєчників з метою її подальшої трансплантації. Безумовно, при виборі такого методу є ризик повторного введення злоякісних клітин, проте така процедури дозволяє зберегти фертильність у пацієнток препубертатного віку [219].

Протирецидивні заходи. Проведення протирецидивних заходів – невід'ємна частина реабілітації при будь-якому онкологічному процесі. Після лікування пацієнтки повинні залишатися під постійним лікарським контролем [95, 272]. Здійснення підтримувальної терапії з обов'яз-

ковим дотриманням загального режиму дня (з достатньою кількістю годин, відведених на сон та відпочинок) і підбір «протиракової» дієти, своєчасний діагностичний моніторинг рівня сироваткових маркерів і використання додаткових методів діагностики (ВУЗД, КТ, МРТ) дозволяють вирішувати проблему прогресу захворювання [2, 27, 36, 42, 55, 75, 78, 83]. Необхідно роз'яснювати жінкам важливість систематичного (згідно з клінічними рекомендаціями) відвідування лікаря і дотримання усіх його призначень.

Аналіз даних літератури дозволяє дійти висновку про те, що висока питома вага жінок репродуктивного віку в структурі захворюваності на межові пухлини яєчника диктує необхідність пошуку нових клініко-морфологічних і молекулярно-біологічних чинників прогнозу. У сучасній науковій літературі існує багато робіт, присвячених діагностиці, морфології і лікуванню МПЯ, але особливості біологічної поведінки межових пухлин яєчника вивчена недостатньо. Досі не вироблена єдина теорія походження і розвитку МПЯ. У діагностиці і лікуванні МПЯ залишається низка остаточно нез'ясованих запитань.

Необхідно відмітити, що практично відсутні дані щодо наявності тих або інших молекулярно-біологічних чинників, які достовірно впливають на розвиток рецидивів. Дуже суперечливі дані імуногістохімічних досліджень цих новоутворень, що особливо стосуються вивчення маркерів апоптозу і проліферативної активності. Немає єдиної думки відносно прогностичної значущості мікропапілярних структур і мікроінвазії, впливу клініко-морфологічних чинників на перебіг захворювання і ризик розвитку рецидивів. Розширення можливостей вивчення цієї патології за допомогою імуногістохімічних і молекулярно-генетичних методів дозволяє по-новому поглянути на патологічні процеси, що відбуваються в пухлині, щоб надалі забезпечити адекватну дифе-

ренціальну діагностику і можливість прогнозування розвитку рецидивів при проведенні органозберігаючих операцій.

Малодослідженість окремої нозологічної групи – МПЯ, відсутність єдиного стандартизованого підходу до оцінки ЯЖ не дозволяють належною мірою оцінити різноманіття фізичних, психологічних, соціальних проблем пацієток на перед- і післяопераційних етапах, у тому числі й у віддаленому періоді. Незважаючи на організаційно-методичні проблеми відновної медицини, накопичений вітчизняний і міжнародний досвід дозволяє проводити реабілітацію з урахуванням потреб кожної конкретної жінки і суспільства в цілому. Формування цілей з подальшою таргетною терапією різноманітними методами реабілітації дозволить покращувати якість життя хворих з межовими пухлинами яєчників.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали та дизайн досліджень

Для вирішення поставленої мети та завдань було проведене проспективне когортне відкрите нерандомізоване багатоцентрове дослідження з інтервенцією жінок, що звернулися до акушера-гінеколога або онкогінеколога з підозрою на злоякісні новоутворення яєчників («suspicio cancer»), в яких після хірургічного лікування і гістологічної верифікації діагностовано межові пухлини яєчників (МПЯ). Використано загальноприйнятий метод вибірки.

Критерії включення:

- вік старше 18 років;
- жінки, яким проведено хірургічне лікування у зв'язку з підозрою на злоякісне новоутворення яєчників («suspicio cancer»), або в репродуктивному періоді (до моменту операції не було виявлено ознак менопаузи, що наближається, і збережений нормальний менструальний цикл (МЦ)), або в пери- і постменопаузальному періодах (оперативне втручання виконане на фоні варіабельного МЦ або відсутності менструацій, але не більше двох років від останньої);
- патоморфологічно підтверджений діагноз МПЯ;
- наявність письмово оформленої добровільної інформованої згоди на участь в дослідженні.

Критерії виключення:

- вік менше 18 років;
- відсутність можливості верифікації діагнозу і динамічного моніторингу на всіх етапах проведення дослідження з врахуванням конкретної клінічної ситуації;
- екстрагенітальна локалізація онкологічних процесів (первинно-множинний синхронний рак, первинно-множинний метакронний рак);

- наявність супутньої патології: загальносоматичні захворювання у стадії загострення; важкі післяопераційні ускладнення; психічні розлади і виражені когнітивні порушення, що впливають на комплаєнтність;

- вагітність, годування грудьми;

- неможливість/нездатність заповнення анкет-опитувальників;

- відмова жінки від участі в дослідженні.

Усі жінки дали письмову добровільну інформовану згоду на участь в дослідженні. Всі маніпуляції, виконані в рамках даної роботи, відповідали етичним стандартам Хельсінкської декларації 1964 року та її подальшим змінам або порівнянним нормам етики.

Всього в дане дослідження було відібрано 100 пацієток з МПЯ від 30 до 57 років (медіана 44), серед них 70 (70,0%) – репродуктивного віку, 30 (30,0%) – пери- і постменопаузального.

На момент верифікації діагнозу більше половини жінок були заміжніми (56 жінок – 56,0%), ще чверть знаходились у цивільному шлюбі (25 пацієток – 25,0 %), меншу частину вибірки склали розведені (10 учасниць – 10,0%) і самотні (9 жінок – 9,0%).

Аналіз розподілу хворих по наявності дітей показав, що у більшості (66,0%) були 1 або 2 дитини, в 21,0% – 3 і більше дітей, 13,0% вказали, що вони бездітні.

Більше половини (53 жінки – 53,0%) мала вищу освіту. При оцінці соціального статусу переважали ті, що працюють (86 учасниць – 86,0%) і лише 5 пацієток (5,0%) відзначили, що не мають постійного джерела доходів (безробітні і домогосподарки).

Детальний розподіл хворих за рівнем освіти і соціальним статусом представлений в таблиці 2.1. За результатами опитування рівень добробуту оцінювали як середній або вище середнього 74 особи (74,0%), 20 учасниць (20,0%) відзначили, що знаходяться в скрутному матеріальному становищі, 6 пацієток (6,0%) віднесли себе до високозабезпечених.

Таблиця 2.1

**Розподіл обстежених пацієнок залежно від рівня
освіти і соціального статусу**

Показник	n	%
Освіта		
Вища	53	53,0
Незакінчена вище	7	7,0
Середня професійна	37	37,0
Середня	3	3,0
Соціальний статус		
Робітниці	86	86,0
Учні	2	2,0
Пенсіонерки	7	7,0
Безробітні (домогосподарки)	5	5,0

Згідно з даними анкетування, активне сексуальне життя вели 79 учасниць (79,0%). Медіана індексу маси тіла (ІМТ) склала 26,2 (19,1 – 36,6) кг/м².

Всі хворі отримали хірургічне лікування відповідно до клінічних рекомендацій, а також з врахуванням поєднаної патології. Із 100 учасниць дослідження 80 жінкам (80,0%) була виконана радикальна операція, при цьому 32 пацієнткам (32,0%) – двостороння аднексектомія, 47 хворим (47,0%) – екстирпація матки з придатками. 20 пацієнткам (20,0%) проведена органозберігаюча операція, з них у 10 учасниць (10,0%) в об'ємі однобічної оваріоектомії, у 12 жінок (12,0%) – видалення яєчника з біопсією контралатерального.

Стадіювання МПЯ здійснювалося згідно класифікаціям FIGO і TNM: в 84 хворих (84,0%) захворювання виявлене на I стадії, у 16 жінок (16,0%) – на II стадії.

Відповідно до гістологічної класифікації МПЯ епітеліальної підгрупи діагностовані у 96 жінок (96,0%), серед них серозні – у 42 жінок (42,0%), муцинозні – у 54 учасниць (55,0%). МПЯ з категорії пухлин строми статевго тяжа верифіковано у 4 жінок (4,0%) [3, 37].

Клінічне обстеження хворих МПЯ і оцінка показників якості життя (ЯЖ) проведене в динаміці: до протипухлинної терапії (візит 0) і трикратно після лікування – через 1 місяць (візит 1), 6 місяців (візит 2) і 12 місяців (візит 3). Організація дослідження відповідала поставленій меті і завданням, для вирішення яких було виділено IV етапи.

На I етапі всім жінкам з підозрінням на злоякісні пухлини яєчників (ЗПЯ) було запропоновано участь в дослідженні. Після підписанн добровільної письмової інформованої згоди проводилося стандартне клінічне обстеження; окрім цього під час «нульового» візиту пацієнтки заповнювали блок опитувальників інтегральної оцінки ЯЖ, що складається з п'яти анкет. При перших відвідинах онкогінеколога (візит 1) через 29–59 ($36,4 \pm 3,6$) днів після проведеного протипухлинного лікування і гістологічної верифікації МПЯ у зв'язку з відмінностями клінічних характеристик (за віком і об'ємом виконаної операції) хворі були розділені на три групи: група 1 – 50 пацієнток репродуктивного періоду, у віці 31–49 ($42,0 \pm 4,1$) років їм була виконана радикальна операція з приводу МПЯ; група 2 – 20 жінок репродуктивного періоду у віці 29–48 ($39,2 \pm 3,9$) років після органозберігаючої операції (із збереженням матки і хоча б одного яєчника); група 3 – 30 пацієнток у віці 50–57 ($52,9 \pm 1,9$) років, яким операція була виконана в пери- і постменопаузальному періодах. У ході клінічної співбесіди всі жінки вдруге заповнили 5 опитувальників (FACT-O, MMI, HADS, IPOS, FSFI) [1]. Після клінічного обстеження і повторного заповнення опитувальників в кожній з трьох груп порівнювали показники ЯЖ в двох точках дослідження: до операції (візит 0) і через місяць після проведеного лікування (візит 1). Дизайн I етапу представлений на рисунку 2.1.



Рис. 2.1. Дизайн I етапу дослідження: оцінка ЯЖ хворих МПЯ до і після хірургічного лікування.

Інтегральна оцінка ЯЖ хворих МПЯ на I етапі була необхідна для виявлення групи з найбільшим ризиком ускладнень, пов'язаних із захворюванням і його лікуванням, та для розробки і проведення комплексної персоніфікованої програми реабілітації.

На II етапі учасницям групи 1 (найбільш схильних до ускладнень), окрім стандартного ведення післяопераційного періоду відповідно до загальних клінічних рекомендацій [75], під час візиту 1 була запропонована розробка і проведення програми персоніфікованої комплексної («активної») реабілітації, складеної з врахуванням виявлених порушень і патологій, а також оцінка її ефективності через 6 і 12 місяців відновного лікування (візити 2 і 3 відповідно). Враховуючи, що в даний час в онкогінекологічних хворих відсутня можливість отримувати повноцінне відновне лікування на безкоштовній основі, остаточне рішення про участь в програмі приймалося жінкою самостійно і усвідомлено (з розумінням, що це понесе за собою певні фінансові витрати), виходячи з власної зацікавленості в максимально швидкому поверненні до колишнього рівня ЯЖ.

Пацієнтки, що відмовилися від «активної» реабілітації, були визначені в підгрупу «пасивну», коли подальше ведення хворого здійснювалося в об'ємі і в терміни, прописані в загальних клінічних рекомендаціях і стандартах. Отже, з 50 пацієнток було сформовано дві підгрупи: 1А – підгрупа «активної» реабілітації, 30 жінок у віці від 31 до 49 ($42,0 \pm 4,3$) років; 1Б – «пасивної» реабілітації, 20 учасниць у віці від 34 до 49 ($42,1 \pm 3,8$) років.

Порівняльний аналіз показників ЯЖ проводився в чотирьох контрольних точках: до операції і через 1, 6, 12 місяців після протипухлинного лікування (візити 0, 1, 2, 3 відповідно).

Дизайн II етапу представлений на рис. 2.2.

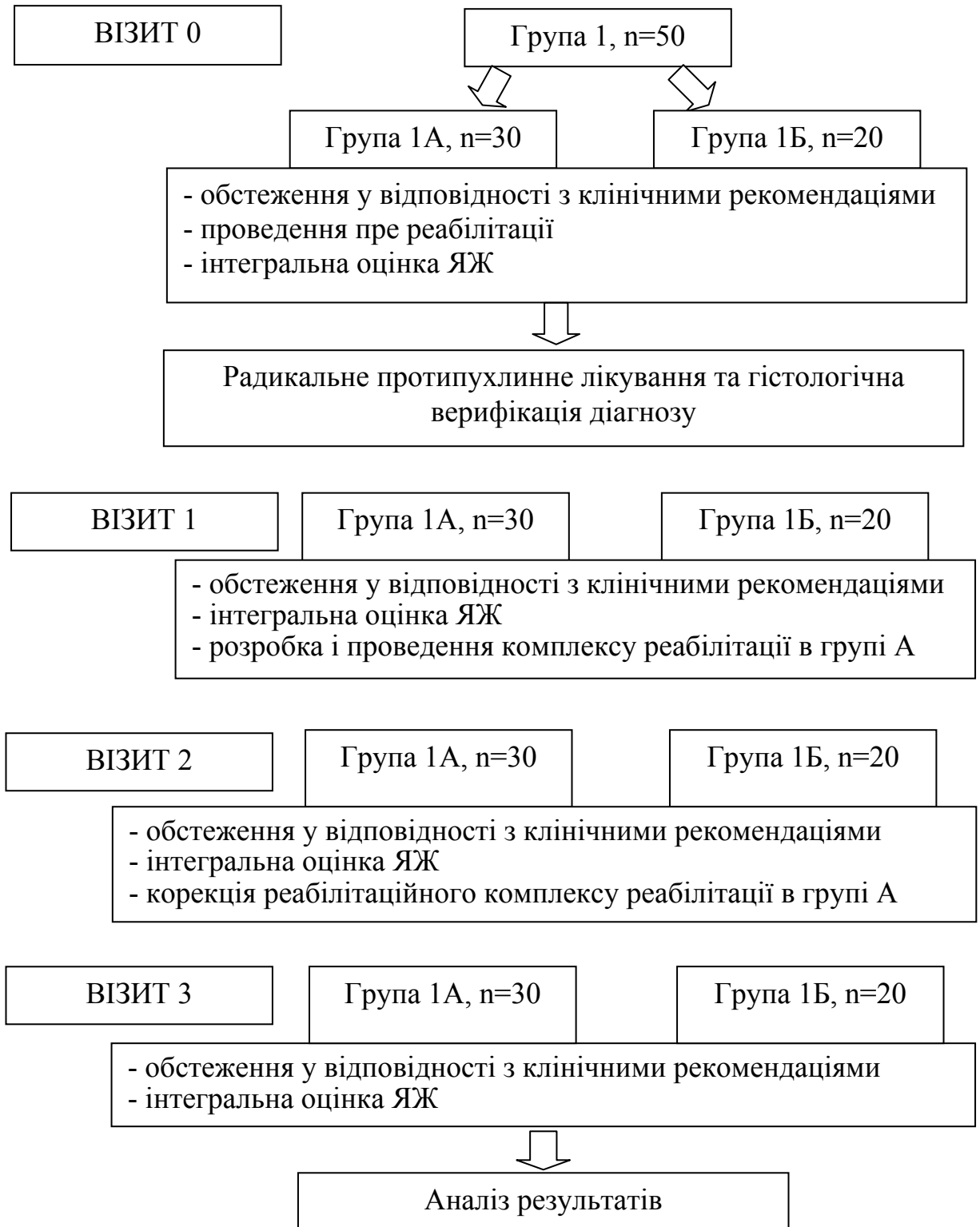


Рис. 2.2. Дизайн II етапу дослідження: моніторинг ефективності персоналізованої програми комплексної реабілітації у пацієнок репродуктивного віку з МПЯ після радикального хірургічного лікування.

III етап мав на увазі моніторинг за пацієнтками групи 2. Проводилася комплексна оцінка ЯЖ хворих МПЯ, що отримали органозберігаюче лікування, в ті ж самі терміни і по тих самих шкалах, що й у жінок підгруп 1А і 1Б. Дизайн III етапу представлений на рис. 2.3.

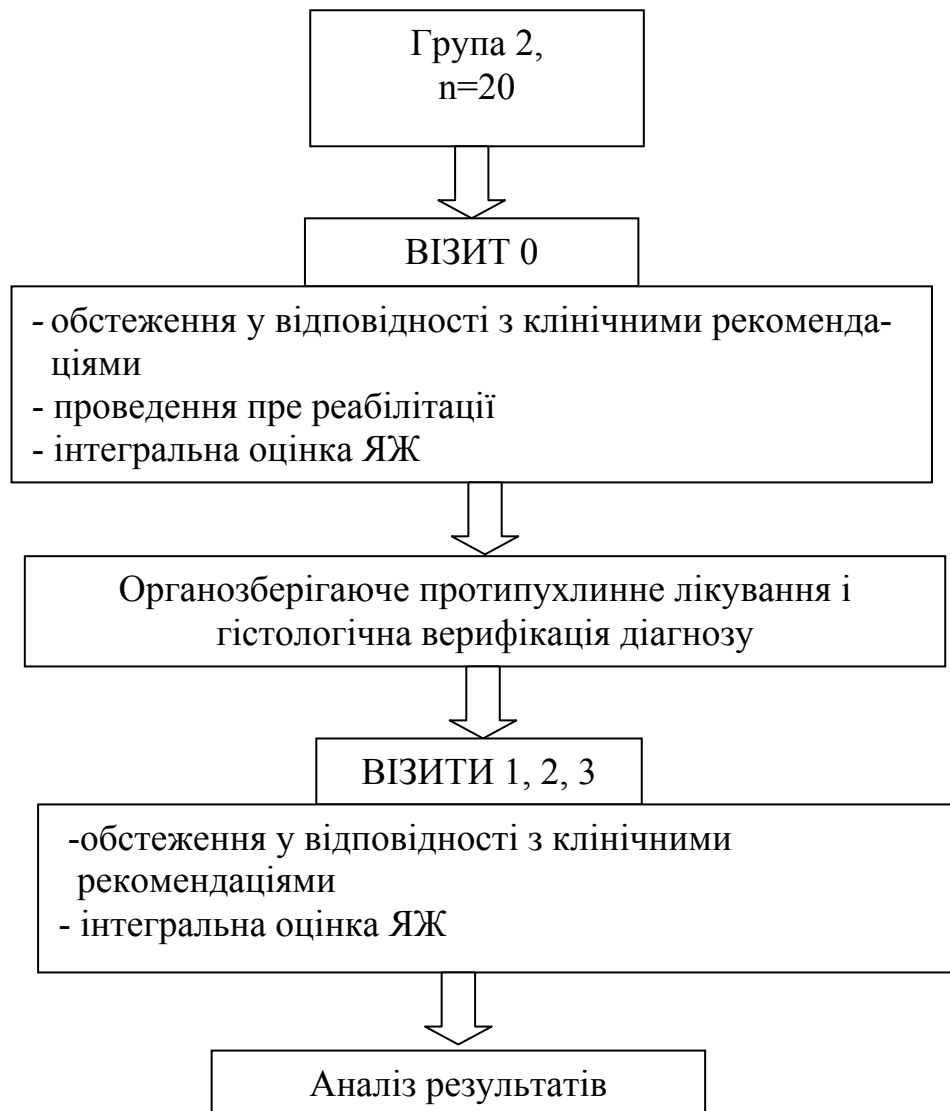


Рис. 2.3. Дизайн III етапу дослідження: оцінка ЯЖ пацієнок репродуктивного віку з МПЯ після органозберігаючих операцій.

IV етап мав на увазі моніторинг за учасницями групи 3. Проводилася комплексна оцінка ЯЖ жінок пери- і постменопаузального віку до операції і через 1, 6 і 12 місяців після радикального лікування МПЯ. Дизайн IV етапу представлений на рис. 2.4.

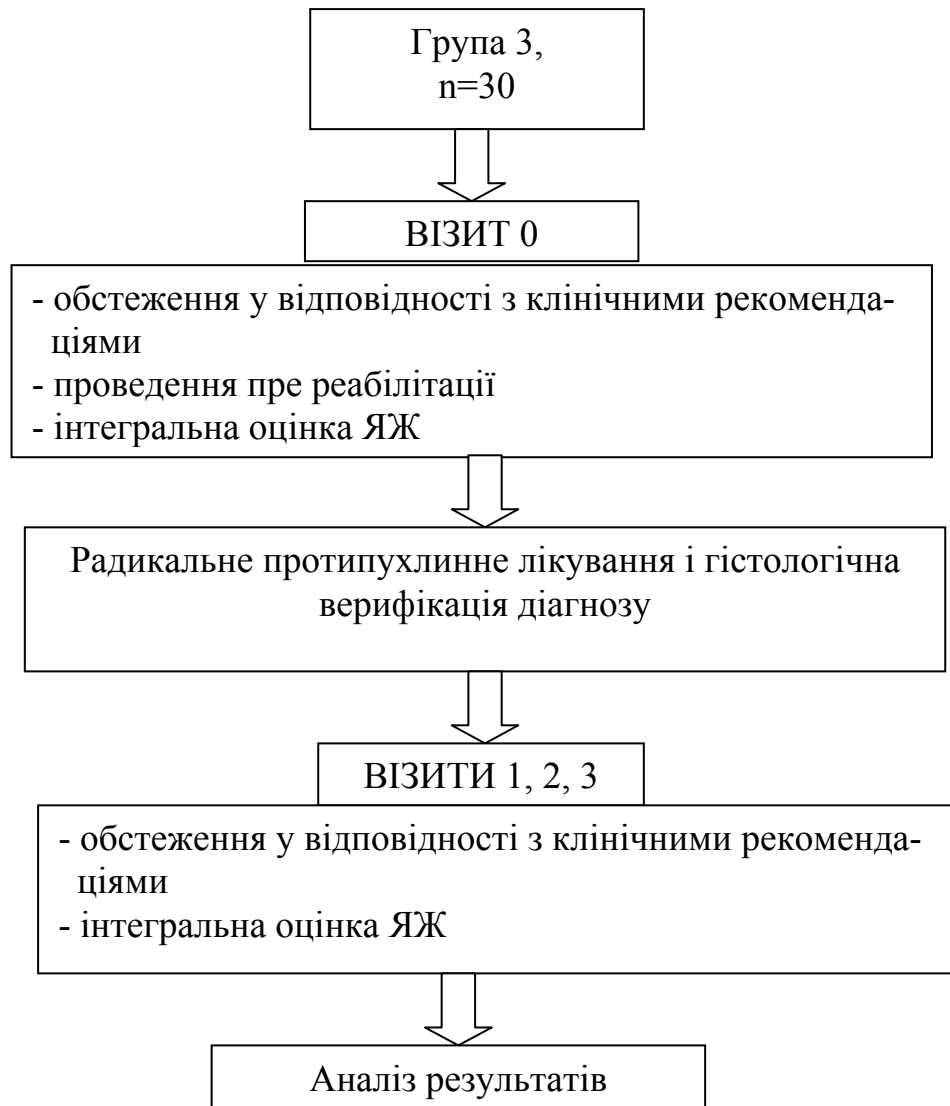


Рис. 2.4. Дизайн IV етапу дослідження: оцінка ЯЖ пацієнок пери- і постменопаузального періодів після радикального хірургічного лікування МПЯ.

2.2 Методи дослідження

Всім хворим, незалежно від групи та підгрупи, як до операції, так і після (візити 0, 1, 2, 3), проводилося стандартне клінічне обстеження, що включає оцінку скарг, збір анамнестичних даних, фізикальний огляд, антропометрію з розрахунком ІМТ, оцінку стану зовнішніх статевих органів, гінекологічне бімануальне і ректовагінальне дослідження, візуалізацію стінок піхви і шийки матки в дзеркалах, оцінку «інфекційного

індексу», онкоцитологічний скринінг, а також клініко-лабораторні (клінічний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, дослідження рівня гормонів і онкомаркерів тощо) і інструментальні (УЗД, МРТ, КТ тощо) дослідження. Під час клінічної співбесіди в індивідуальній карті пацієнтки [27, 40] і адаптованою нами для хворих на МПЯ, при кожних відвідинах відображали соціально-демографічні, клінічні і клініко-психологічні характеристики. Крім того, заповнювали розділи, присвячені відношенню жінки до хвороби і лікування, взаємодії з сім'єю і оточуючих, сприйняттю сьогодення і майбутнього.

Для оцінки ЯЖ використовували комплексний (інтегральний) підхід. Жінки самостійно заповнювали блок опитувальників (суб'єктивний компонент дослідження) – FАCT-O; ММІ Куппермана, адаптований для пацієнток з МПЯ; HADS; шкала IPOS; FSFI [1]. Частину інформації до анкет вносив лікар безпосередньо після кожного огляду пацієнтки (для об'єктивізації даних), наприклад ІМТ, рівень артеріального тиску, глюкози тощо.

Одномоментно жінки заповнювали блок з 5 анкет, відповідаючи на 107 питань, з них 13 контролювалися медичним працівником. Час, витрачений на відповіді одного блоку, варіював від 35 до 120 хвилин; обробка даних однієї пацієнтки займала 30 хвилин. Всього за час дослідження було проаналізовано 2 340 опитувальників, їх оцінку проводили відповідно до інструкцій і методичних рекомендацій [1]. Детальна інформація про п'ять шкал, використаних нами в рамках комплексної оцінки ЯЖ хворих МПЯ представлена нижче.

Шкала функціональної оцінки якості життя хворих раком яєчників (Functional Assessment of Cancer Therapy of Ovary, FАCT-O). Дана анкета є загальною шкалою оцінки ЯЖ онкологічних хворих (Functional Assessment of Cancer Therapy General, FАCT-G) з додатковим модулем функціональної оцінки лікування раку яєчників. FАCT-O – один з найчастіше використовуваних спеціальних опитувальників в

онкології, що дозволяє оцінити «фізичний стан», «соціальні/сімейні взаємини», «емоційне благополуччя» і «благополуччя в повсякденному житті» пацієнок з оваріальними неоплазіями. Він складається з 27 питань (по 6-7 питань на кожен з 4 показників) і ще 12 питань додаткового модуля, що оцінює скарги, специфічні для хворих із ЗПЯ. На кожне питання пропонується 5 варіантів відповіді, які характеризують стан жінки за останніх 7 днів. Підрахунок балів здійснюється окремо по кожній підшкалі і результат може варіювати в діапазоні від 0 до 28 балів («фізичний стан», «соціальні/сімейні взаємини», «благополуччя в повсякденному житті»), і від 0 до 24 балів («емоційне благополуччя»). Бали по додатковому модулю складають від 0 до 44 балів. Далі підраховується підсумковий бал FАСТ-О шляхом складання балів по п'яти підшкалам і підсумковий результат складає від 0 до 152 балів. Чим вище бал, тим краще ЯЖ. У даній шкалі немає будь-яких референсних значень з огляду на те, що опитувальник спочатку розроблений не для здорових людей, а для пацієнок із ЗПЯ.

Модифікований менопаузальний індекс Куппермана, адаптований для пацієнок з межовими пухлинами яєчників. ММІ використовували для оцінки тяжкості проявів постоваріоектомічного синдрому. Анкета складається з 34 питань, на кожен з яких є 4 варіанти відповіді. Всі симптоми розбиті по трьох групах:

1) нейровегетативні (сухість шкірних покривів, пітливість, «скачки» артеріального тиску, напади задухи і прискореного серцебиття, порушення сну тощо) – 20 питань; 2) метаболічні (порушення толерантності до глюкози, м'язово-суглобові болі, дисфункція щитоподібної залози, надлишкова вага тощо) – 7 питань; 3) психоемоційні (лабільність настрою, зміни сексуальної функції, зниження пам'яті, підвищена стомлюваність та ін.) – 7 питань. ММІ Куппермана був адаптований нами під потреби дослідження – скоректовані деякі формулювання, додана графа з вказівкою референсних значень тощо.

Ступінь вираженості кожного симптому визначали в балах: 0 – відсутність патології; 1 бал – невеликі порушення; 2 – значимі розлади; 3 – розгорнута клінічна картина, що істотно порушує звичний ритм життя. Отримані дані оцінювали як окремо по групах (нейровегетативні, метаболічні і психоемоційні розлади), так і сумарно – значення ММІ. Бали від 1 до 9 за шкалою нейровегетативних симптомів приймали як «нормальні»; від 10 до 20 балів розглядали як прояви легкого ступеня; від 21 до 30 балів – середнього ступеня тяжкості; 31 бал і вище – важкі порушення. Метаболічні і психоемоційні порушення в межах 1–7 балів оцінювалися як легкий; 8–14 балів – середній; більше 14 балів – важкий ступінь вираженості. Сума всіх отриманих даних формувала підсумкове значення ММІ: до 12 балів – норма; 12–34 бали – легкий, 35–58 балів – середній, 58 балів і більш – важкий перебіг постоваріоектомічного синдрому.

Госпітальна шкала тривожності і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Для більш поглибленої оцінки психологічного стану пацієнток лікування використовували госпітальну шкалу тривожності і депресії. Опитувальник HADS складається з двох автономних частин по 7 питань, завдяки яким можна зрозуміти рівень тривожності і депресії у хворих МПЯ. Аналіз результатів виробляли таким чином: 0–7 балів – норма; 8–10 балів – «субклінічно виражена тривожність/депресія»; 11–21 бал – «клінічно виражена тривожність/депресія».

Шкала самооцінки інтенсивності переживань (дистресу) Міжнародного суспільства психосоціальної онкології (International Psycho-Social Oncology Society, IPOS). У модифікованій нами методиці самооцінки дистресу термін «дистрес» був замінений терміном «переживання». Пацієнтки самостійно відзначали на бланку суб'єктивно оцінюваний ними поточний рівень переживань, пов'язаний з хворобою, лікуванням і змінами в житті у зв'язку з ними. Максимальний рівень оцінки дорівнював 8, мінімальний – 0; бали від 1 до 6 визнавалися нормативними в ситуації лікування онкологічного захворювання, 6 балів

і вище вказували сильну і надсильну емоційну напругу, показник 0 частіше свідчив про латентну (приховану) депресію або витіснення негативних переживань у зв'язку з онкологічним захворюванням, що було фактором ризику дезадаптації.

Індекс жіночої сексуальної функції (Female Sexual Function Index, FSFI). Анкетування передбачало оцінку сексуальної функції за останній місяць і включало 19 питань, що стосуються статевого потягу, рівня сексуального збудження, зволоження піхви, задоволення, частоти і інтенсивності оргазму, дискомфорту або хворобливості при статевому акті. Кожна відповідь оцінювалася в балах: максимальний результат – 36 балів, мінімальний – 2 бали. Індекс нижче 26,55 балів свідчив про сексуальну дисфункцію.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням стандартних методик за допомогою додатка Microsoft Excel 2010 до пакету Microsoft Office 2010 і пакету прикладних програм IBM SPSS Statistics 20.

Аналіз нормальності розподілу ознаки проводився з використанням критерію Колмогорова–Смирнова (при $n > 50$) і критерію Шапіро–Уїлка (при $n < 50$) [61, 62].

У частині описової статистики застосовувалися наступні методи:

- для кількісних ознак, що мають нормальний розподіл – вибіркоче середнє значення (M) ± вибіркоче стандартне відхилення (σ);
- для відносних показників – абсолютне число (n %).

Порівняння кількісних ознак, що задовольняють умовам нормального розподілу, проводилося за допомогою t-критерію Стьюдента (статистична значущість встановлювалася з 95% довірчим інтервалом, $p < 0,05$). При порівнянні відносних показників використаний розрахунок критерію χ^2 Пірсона. Для кількісної оцінки залежності вірогідності результату від наявності чинника використовувався показник відношення шансів з 95% довірчим інтервалом [62].

2.3 Програма комплексної реабілітації

За результатами інтегральної оцінки ЯЖ була розроблена патогенетично обґрунтована програма комплексної реабілітації. Для кожної учасниці підгрупи 1А мультидисциплінарна команда фахівців (акушер-гінеколог, онколог, реабілітолог, кардіолог, психіатр/психотерапевт, дієтолог, лікар ЛФК, фізіотерапевт тощо) пропонувала персоніфікований комплекс реабілітаційних заходів, розрахований на 10–12 місяців з можливим коректуванням об'ємів і термінів відновного лікування. Програму склали залежно від основного діагнозу і супутніх патологій, а також з врахуванням ускладнень протипухлинної терапії і загального самопочуття.

Методи реабілітації використовували, виходячи з синдромального підходу, основні з яких представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Основи синдромального підходу в реабілітації хворих МПЯ

Синдром	Можливі методи
Постоваріоектомічний синдром	Дієта, терренкур, масаж, електросон, контрастний і циркулярний душ, медикаментозна терапія (вітамін Д, препарати есзопіклону, есциталопраму, габапентину, ізофлаваноїдів, валеріани, мелатоніну, ліпофіллінг, гіалууронова кислота (+/- аутологічна плазма), гормонотерапія, лубриканти) плазмаферез, ксенонтерапія, озонотерапія, психотерапія, остеопатія, ароматерапія, фітотерапія, гіпнотерапія
Метаболічні порушення	Дієта, фізичні навантаження (ЛФК, терренкур, механотерапія), медикаментозна терапія (низькодозована вітамінотерапія, метформін), психотерапія

Продовження табл. 2.2

Синдром	Можливі методи
Дистрес	Фізичні навантаження, масаж, акупунктура, медикаментозна терапія (антидепресанти, мелатонін), ароматерапія, психотерапія, клімато- і ландшафтотерапія, ксенонтерапія, використання технік глибокого розслаблення (гіпноз)
Больовий синдром	Фізичні навантаження, кінезіотейпування, масаж, акупунктура, ультразвукова терапія, висхідний і циркулярний душ, медикаментозна терапія, озонотерапія, ароматерапія, використання технік глибокого розслаблення (гіпноз), нестероїдні протизапальні препарати (в короткому режимі прийому), остеопатія
Сексуальна дисфункція	Міофасціальні техніки, вагінальний масаж, черезшкіряна електростимуляція, БОС-терапія, функціональна електрична стимуляція, медикаментозна терапія (лубриканти, гормонотерапія, справи для тренування м'язів тазового дна, психотерапія, електростимуляція сечового міхура, фракційний CO ₂ лазер, медикаментозна терапія (гормонотерапія), корекція біоценозу, ароматерапія

Серед обов'язкових компонентів для всіх жінок підгрупи 1А були інформаційна підтримка, ведення щоденника самоконтролю, модифікація способу життя (раціональне харчування («протиракова» дієта), адекватне водне навантаження, фізична активність, контроль маси тіла), індивідуальна і групова психотерапія, клімато- і ландшафтотерапія, корекція імунних порушень, бальнеотерапія, фітотерапія, фізіотерапевтичні процедури. Більшість відновних заходів проводили на базі реабілітаційних центрів і установ санаторно-курортного лікування.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Оцінка якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників до і після хірургічного лікування (I етап)

Одним із завдань нашого дослідження було вивчення показників інтегральної оцінки ЯЖ хворих МПЯ до і після хірургічного лікування залежно від віку і об'єму виконаної операції. З цієї причини було сформовано три групи: група 1 – пацієнтки репродуктивного віку, кому була виконана радикальна операція; група 2 – жінки репродуктивного віку після органозберігаючої операції; група 3 – учасниці дослідження, яким операція була виконана в пери- і постменопаузальному періодах.

Відповідно до дизайну дослідження на I етапі проведений аналіз клініко-анамнестичних даних по групах. Кількість обстежених пацієнток з МПЯ склала 100 жінок. Загальна характеристика хворих представлена в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Загальна характеристика обстежених пацієнток з МПЯ

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=20	Група 3, n=30
Вік, роки	42,1±4,1	39,2±3,9	52,9±1,9
ІМТ, кг/м ²	26,9±2,4	24,5±2,1	27,1±2,5
Наявність дітей	48 (96,0%)	13 (65,0%)	28 (93,3%)

Отже, найбільш багаточисельною було група 1 – 50 жінок, середній вік яких склав 42,1±4,1 року, до групи 2 включили 20 учасниць – 39,2±3,9 року, у складі групи 3 спостерігали 30 пацієнток середнього віку 52,9±1,9 року.

При аналізі рівня освіти виявлено, що більшість жінок мали вищу освіту. Максимальна доля учасниць з вищою освітою спостерігалася в групі 2 (13 жінок – 65%). У групі 1 лише половина (25 пацієнток – 50%) мали диплом вищого навчального закладу, У групі 3 цей показник був дещо вищим (16 учасниць – 53,3%). Більшість обстежених відзначили, що здобули середню професійну освіту: 19 (38%) пацієнток в групі 1, 7 (35%) в групі 2, 12 (40%) в групі 3. Крім того, були 4 жінки із середньою освітою: 3 (6%) пацієнтки в групі 1 та одна учасниця (3,3%) в групі 3. Ще 8 пацієнток вказали, що у них незакінчена вища освіта: 5 хворих (10%) в групі 1, одна пацієнтка (5%) в групі 2 і 2 (6,7%) жінки в групі 3. В цілому можна відзначити високий рівень освіти учасниць дослідження.

З отриманих даних видно, що значна кількість жінок на момент включення в дослідження перебували у шлюбі.

У групі 1 28 пацієнток (56%) надали інформацію, що стосунки оформлені офіційно. Ще 15 учасниць (30%) відзначили, що живуть цивільним шлюбом. Самотніми себе вважали 3 хворих (6%). Повідомили, що знаходяться, в розлученні 5 жінок (10%), одна жінка (2%) вказала, що вона вдова.

У групі 2 кількість заміжніх учасниць була дещо менше – 9 жінок (45%), в цивільному шлюбі – 6 жінок (30%). Самотніх і розведених – 3 (15%) і 2 (10%) пацієнтки, відповідно.

У групі 3 вказали, що заміжні, 20 хворих (66,7%), ще 4 жінки (13,3%) – в цивільному шлюбі, 2 жінки (6,7%) – самотні, 4 учасниці (13,3%) – в розлученні, одна пацієнтка (3,3%) – вдова.

Серед учасниць дослідження, що мають одного і більше дітей – 48 жінок (96%) в групі 1, 13 (65%) – в групі 2 і 28 (93,3%) – в групі 3. Вказали, що не мають дітей, 3 хворих (6%) з групи 1, 7 пацієнток (35%) з групи 2, 2 жінки (6,7%) з групи 3.

Отже, як впливає з представлених даних, наявність дітей впливала на вибір тактики лікування (радикальної або органозберігаючої). Цим пояснюється те, що найбільша кількість пацієнок молодого віку, які не встигли до моменту захворювання реалізувати репродуктивну функцію, виявилася в групі 2.

При оцінці ЯЖ хворих на МПЯ за шкалою FACT-O було виявлено зниження всіх показників після протипухлинного лікування порівняно з вихідними даними, незалежно від групи, що представлено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Показники ЯЖ за шкалою FACT-O у пацієнок з МПЯ

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=20	Група 3, n=30
Фізичний стан			
До операції, бал	22,4±2,1	22,5±2,2	20,1±2,0
Після операції, бал	18,8±1,7	21,9±2,2	19,4±1,5
Соціальні/сімейні взаємини			
До операції, бал	15,0±1,7	15,3±1,0	13,2±1,3
Після операції, бал	10,7±1,1	10,7±1,2	10,4±1,2
Емоційне благополуччя			
До операції, бал	8,2±0,7	8,1±0,9	8,1±0,7
Після операції, бал	9,1±0,9	9,5±0,8	8,9±0,9
Благополуччя в повсякденному житті			
До операції, бал	13,3±1,4	13,5±1,5	13,2±1,3
Після операції, бал	11,3±1,0	12,7±1,3	11,2±1,1
Додаткові показники			
До операції, бал	36,1±3,1	36,3±3,3	33,1±3,1
Після операції, бал	26,3±2,8	31,9±3,1	27,5±2,9
Загальний бал			
До операції, бал	95,2±5,1	95,7±4,4	87,8±4,0
Після операції, бал	76,2±4,5	86,8±4,6	77,4±4,7

На етапі встановлення діагнозу середній рівень ЯЖ за опитувальником FАСТ-О у пацієнок репродуктивного віку склав $95,2 \pm 5,1$ балу (у групі 1) і $95,7 \pm 4,4$ балу (у групі 2). У жінок пери- і постменопаузального періодів він був дещо нижче – $87,8 \pm 4,0$ балу. Проте після операції спостерігалось істотне зниження показників, найбільш помітне в групі 1, – до $76,2 \pm 4,5$ балу. У групах 2 і 3 результати були $86,8 \pm 4,6$ і $77,4 \pm 4,7$ балу відповідно.

Варто відзначити, що в групі 1 найбільш помітним було зниження показників ЯЖ по наступних шкалах: «фізичний стан» (з $22,4 \pm 2,1$ до $18,8 \pm 1,7$ балу), «соціальні/сімейні взаємини» (з $15,01 \pm 1,7$ до $10,7 \pm 1,1$ балу), «додаткові показники» (з $36,1 \pm 3,1$ до $26,3 \pm 2,8$ балу). За шкалою «емоційне благополуччя» спостерігався невеликий підйом значень через місяць після реабілітації (з $8,2 \pm 0,7$ до $9,1 \pm 0,9$ балу), мабуть, пов'язаний з тим, що, зі слів жінок, «операція вже позаду» і «найскладніший етап пройдено».

Згідно даних групи 2, у них також спостерігалось незначне зростання показника «емоційне благополуччя» (з $8,1 \pm 0,9$ до $9,5 \pm 0,8$ балу), що швидше за все пов'язане з органозберігаючим лікуванням і молодим віком пацієнок. Найсильніше зниження спостерігалось за шкалою «соціальні/сімейні взаємини» (з $15,3 \pm 1,0$ до $10,7 \pm 1,2$ балу) і за додатковими показниками (з $36,3 \pm 3,3$ до $31,9 \pm 3,1$ балу).

Схожі результати продемонстровано в групі 3: невелике поліпшення «емоційного благополуччя» (з $8,1 \pm 0,7$ до $8,9 \pm 0,9$ балу) і падіння решти показників після проведеного лікування.

Отже, аналізуючи дані за опитувальником FАСТ-О, стало очевидним, що погіршення показників ЯЖ відбувалося, головним чином, у жінок репродуктивного віку після радикального лікування МПЯ (група 1).

Зміни показників ЯЖ хворих МПЯ по ММІ Куппермана за рахунок проявів постоваріоектомічного синдрому після відповідної терапії представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Показники ММІ Куппермана у пацієток з МПЯ

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=20	Група 3, n=30
Нейровегетативні симптоми			
До операції, бал	2,7±0,8	2,7±0,9	4,7±0,9
Після операції, бал	21,7±2,0	8,2±0,8	15,3±1,7
Метаболічні симптоми			
До операції, бал	3,8±1,2	3,9±1,2	4,6±0,5
Після операції, бал	5,8±0,6	2,6±0,3	6,0±0,6
Психоемоційні симптоми			
До операції, бал	4,2±0,4	4,2±0,4	4,7±0,4
Після операції, бал	8,9±0,9	5,9±0,6	5,7±0,5
ММІ			
До операції, бал	10,7±1,1	10,8±1,1	13,9±1,4
Після операції, бал	36,4±3,4	16,8±1,6	27,0±2,3

Абсолютна більшість учасниць відзначили нейровегетативні і психоемоційні порушення вже через місяць після операції. Прояви хірургічної менопаузи були найбільш помітні серед учасниць 1 групи – показник ММІ збільшився з 10,7±1,1 до 36,4±3,4 балу. При цьому, практично в 2 рази виросли показники, що характеризують психоемоційні симптоми (з 4,2±0,4 до 8,9±0,9 балу), і в 10 разів збільшилися бали, що відображають нейровегетативні розлади (з 2,7±0,8 до 21,7±2,0 балу). Наростання метаболічних симптомів не було настільки значним (з 3,8±0,4 до 5,8±0,6 балу), що, швидше за все, пов'язано з невеликим періодом часу, що пройшов після оперативного втручання.

При аналізі результатів не було виявлено істотного збільшення ММІ після хірургічного лікування в 2 групи, оскільки цим жінкам проводили органозберігаючі операції. Так, загальний показник виріс

з $10,8 \pm 1,1$ до $16,8 \pm 1,6$ балу, нейровегетативні симптоми – з $2,7 \pm 0,3$ до $8,2 \pm 0,8$ балу, психоемоційні – з $4,2 \pm 0,4$ до $5,9 \pm 0,6$ балу. Показники, що характеризують метаболічні розлади, трохи зменшилися – з $3,9 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,3$ балу.

Слід зазначити, що найбільш стабільні показники по метаболічними психоемоційним симптомам спостерігалися у хворих пери- і постменопаузального періодів: до операції $4,7 \pm 0,5$ балу, після операції $5,7 \pm 0,5$ балу; тоді як показники нейровегетативних розладів до лікування склали $4,7 \pm 0,5$ балу, після – $15,3 \pm 1,5$ балу. Сумарне значення ММІ в групі 3 збільшилося за цей період вдвічі – з $13,9 \pm 1,4$ до $27,0 \pm 2,3$ балу, тоді як в групі 1 – більш ніж втричі.

Отже, максимальна вираженість постоваріоектомічного синдрому спостерігалася у жінок групи 1 після радикального лікування МПЯ у молодому віці.

Оцінюючи психоемоційний статус пацієнток, ми звертали увагу на два показники: рівень тривожності і депресії за шкалою HADS, що характеризує їх самопочуття за останніх 7 днів; і міра інтенсивності переживань (дистресу) за шкалою IPOS, що відображає душевний стан «тут і зараз». Рівень тривожно-депресивних розладів за шкалою HADS до і після операції серед хворих на МПЯ наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Показники тривожності і депресії за шкалою HADS у пацієнток з МПЯ

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=20	Група 3, n=30
Тривожність			
До операції, бал	$10,9 \pm 1,1$	$11,1 \pm 1,1$	$11,1 \pm 1,3$
Після операції, бал	$9,7 \pm 1,0$	$5,2 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,7$
Депресія			
До операції, бал	$9,6 \pm 0,8$	$9,6 \pm 1,0$	$10,1 \pm 1,0$
Після операції, бал	$8,9 \pm 0,8$	$5,2 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,8$

Аналіз даних за шкалою HADS виявив зменшення рівня тривожності і депресії після операції у всіх учасниць дослідження. Це співвідноситься з результатами, представленими вище по шкалах «емоційне благополуччя» в опитувальнику FACT-O і «психоемоційні симптоми» ММІ Куппермана, де було показано поліпшення психоемоційного стану через місяць після проведеного лікування. Проте ступінь зменшення тривожно-депресивних розладів по групах була різною.

Так, в групі 1 середній рівень тривожності до операції складав $10,9 \pm 1,1$ балу, що відповідало «клінічно вираженому» прояву і вимагало консультації фахівця; рівень депресії був розцінений на догоспітальному етапі як «субклінічно виражений» – $9,6 \pm 0,8$ балу. Після відповідного лікування показники в даній групі хворих знизилися трохи: тривожність – $9,7 \pm 1,0$ балу, депресія – $8,9 \pm 0,8$ балу. В обох випадках результати були розцінені як «субклінічно виражені».

У групі жінок після органозберігаючого лікування спостерігалось найбільш різке зниження показників тривожності і депресії в порівнянні з вихідними значеннями: з $11,1 \pm 1,1$ до $5,2 \pm 0,5$ балу і з $9,6 \pm 1,0$ до $5,2 \pm 0,5$ балу відповідно.

Отже, «клінічно виражений» рівень тривожності і «субклінічно виражений» рівень депресії до операції вже через місяць після проведеного лікування повертався до нормальних значень.

Серед жінок пери- і постменопаузального віку також спостерігався «клінічно виражений» рівень тривожності і «субклінічно виражений» рівень депресії до операції ($11,0 \pm 1,1$ і $10,1 \pm 1,0$ балу відповідно). Після хірургічного лікування і верифікації діагнозу МПЯ ці цифри в групі 3 знизилися до нормальних значень за шкалою тривожності ($7,1 \pm 0,7$ балу) і до «субклінічно виражених» значень за шкалою депресії ($7,9 \pm 0,8$ балу).

Отже, у всіх групах хворих МПЯ спостерігався високий рівень тривожно-депресивних розладів, який мав тенденцію до зниження після відповідного лікування.

При цьому найбільше зниження показників спостерігалось в групі органозберігаючого лікування, тоді як серед пацієток репродуктивного віку після радикального лікування зберігався високий рівень тривожності і депресії.

Далі був проаналізований рівень дистресу у пацієток з МПЯ до і відповідного лікування. Результати наведено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Показники дистресу за шкалою IPOS у пацієток з МПЯ

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=20	Група 3, n=30
До операції, бал	6,1±0,6	6,1±0,6	5,9±0,6
Після операції, бал	4,8±0,4	4,8±0,5	4,8±0,4

У всіх учасниць дослідження значення за шкалою дистресу були вище у всіх трьох групах до операції (група 1 – 6,1±0,6 балу, група 2 – 6,1±0,6 балу, група 3 – 5,9±0,6 балу), в порівнянні з показниками через 1 місяць після відповідної терапії (група 1 – 4,8±0,4 балу, група 2 – 4,8±0,4 балу, група 3 – 4,8±0,4 балу).

Отже, можна дійти висновку, що найбільша кількість переживань пов'язана з підготовкою до хірургічного лікування і очікування остаточного діагнозу.

Зміна показників сексуального здоров'я хворих МПЯ до і після відповідної терапії представлена в таблиці 3.6. При аналізі даних у всіх учасниць дослідження виявлено істотне зниження індексу FSFI під час візиту 1 в порівнянні з вихідними значеннями до операції (під час візиту 0).

Таблиця 3.6

**Показників сексуальної функції за шкалою FSFI
у пацієнток з МПЯ**

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=20	Група 3, n=30
До операції, бал	23,6±2,4	25,0±2,4	22,1±2,0
Після операції, бал	4,0±0,4	4,1±0,4	3,9±0,4

Результати проведеною нами інтегральної оцінки ЯЖ показали, що протягом першого місяця після хірургічного лікування МПЯ у всіх групах спостерігалось значне погіршення показників фізичного самопочуття, соціальних/сімейних взаємин, емоційного стану, благополуччя в повсякденному житті, ставали помітними прояви постоваріоектомічного синдрому (особливо нейровегетативні і психоемоційні симптоми) і сексуальної дисфункції. В той же час, спостерігалось зниження рівня тривожно-депресивних розладів і дистресу.

Підсумовуючи I етап дослідження слід зазначити, що найгірші показники інтегральної оцінки ЯЖ по всіх розглянутих параметрах були у жінок репродуктивного віку після радикального лікування МПЯ (група 1). З огляду на це, під час візиту 1 даній групі хворих, як найбільш схильним ускладненням захворювання і відповідної терапії, окрім стандартного ведення післяопераційного періоду (відповідно до клінічних рекомендацій), була запропонована персоніфікована програма комплексної реабілітації і динамічна оцінка її ефективності (II етап дослідження). Жінкам репродуктивного віку після органозберігаючих операцій і пацієнткам в пери- і постменопаузального періодах після радикальних операцій (груп 2 і 3) після I етапу продовжили моніторинг відповідно до стандартів, і провели інтегральну оцінку ЯЖ через 6 і 12 місяців реабілітаційного періоду (етапи III і IV).

3.2 Ефективність удосконаленого алгоритму реабілітації у пацієнток репродуктивного віку з МПЯ після радикального хірургічного лікування (II етап)

Наступним етапом дослідження було вивчення динаміки показників інтегральної оцінки ЯЖ залежно від тактики ведення реабілітаційного періоду в групі жінок репродуктивного віку, кому проводилося радикальне лікування. З цієї причини були виділені дві підгрупи: 1А – підгрупах «активної» реабілітації (n=30), 1Б – підгрупах «пасивної» реабілітації (n=20).

Відповідно до дизайну роботи, на II етапі проведений аналіз клініко-анамнестичних даних по підгрупах в 4 контрольних точках – до лікування, через 1, 6 і 12 місяців після операції (візити 0, 1, 2, 3). Загальна кількість обстежених пацієнток з МПЯ на даному етапі склала 50 жінок. Загальна характеристика хворих представлена в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Загальна характеристика обстежених хворих в підгрупах 1А і 1Б

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	P
Вік, роки	41,9±4,1	42,1±3,9	0,887
ІМТ, кг/м ²	27,4±2,3	26,5±2,4	0,928
Наявність дітей	27 (90,0%)	19 (95,0%)	0,515

Як видно з представлених даних, підгрупи 1А і 1Б порівняні між собою, оскільки не мають достовірних відмінностей по декількох параметрах: стать, вік, ІМТ, наявність дітей (як чинник, що впливає на бажання зберегти репродуктивну функцію). Вік пацієнток з підгрупи 1А варіював від 31 до 49 років (41,9±4,1 року), в підгрупі 1Б – від 34 до 49 років (42,1±3,9 року). До моменту включення в дослідження діти були у 90% учасниць «активної» реабілітації і в 95,0% «пасивної».

Розподіл пацієнток по ІМТ показало, що до відповідного лікування (візит 0) у 60,0% учасниць було порушення ліпідного обміну (ПЛЮ) того або іншого ступеня вираженості, в 40,0% даний показник був в нормі.

Оцінка показників ЯЖ за шкалою FАСТ-О в підгрупах 1А і 1Б представлена в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

**Показники ЯЖ за шкалою FАСТ-О у обстежених пацієнток
в підгрупах 1А і 1Б**

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	Р
Фізичний стан			
До операції, бал	22,4±2,2	22,5±2,0	0,862
Після операції, бал	18,7±1,2	18,9±1,8	0,867
Через 6 міс., бал	20,1±2,0	15,9±1,6	<0,01
Через 12 міс., бал	22,9±2,3	13,4±1,3	<0,01
Соціальні/сімейні взаємини			
До операції, бал	15,1±1,6	14,9±1,5	0,908
Після операції, бал	10,7±1,1	10,7±1,1	0,942
Через 6 міс., бал	18,3±1,8	11,1±1,1	<0,01
Через 12 міс., бал	22,3±2,2	11,6±1,1	<0,01
Емоційне благополуччя			
До операції, бал	8,2±0,8	8,2±0,7	0,936
Після операції, бал	9,1±0,9	9,1±0,9	0,922
Через 6 міс., бал	9,9±1,0	9,1±0,9	0,049
Через 12 міс., бал	10,1±1,0	8,3±0,7	<0,01
Благополуччя в повсякденному житті			
До операції, бал	13,5±1,4	13,2±1,3	0,719
Після операції, бал	11,2±1,1	11,3±1,3	0,867
Через 6 міс., бал	16,7±1,5	11,5±1,6	<0,01
Через 12 міс., бал	22,0±2,2	10,9±1,1	<0,01

Продовження табл. 3.8

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	Р
Додаткові показники			
До операції, бал	36,2±3,2	36,1±3,1	0,900
Після операції, бал	26,4±2,8	26,2±2,8	0,749
Через 6 міс., бал	31,1±3,0	26,0±2,5	<0,01
Через 12 міс., бал	35,9±3,8	27,9±3,1	<0,01
Загальний бал FACS-O			
До операції, бал	95,3±4,6	95,0±5,1	0,796
Після операції, бал	76,1±4,5	76,2±4,4	0,944
Через 6 міс., бал	96,2±4,0	73,6±3,8	<0,01
Через 12 міс., бал	113,2±5,0	72,3±3,9	<0,01

Слід зазначити, що підгрупи 1А і 1Б мали ідентичні показники до і після операції (візити 0 і 1) не лише по загальному балу опитувальника FACS-O, але і по всіх підшкалах. Це пояснюється тим, що розробка удосконаленого алгоритму реабілітації проводилася після візиту 1 і до цього моменту жінки знаходилися в рівних умовах. Достовірні відмінності практично по всіх підшкалах з'явилися через 6 місяців відновного періоду, за винятком показника «емоційного благополуччя» (достовірні відмінності спостерігалися лише через рік).

Так, під час візиту 0 показників фізичного стану підгрупи 1А (22,4±2,2 балу) були ідентичними підгрупі 1Б (22,5±2,0 балу). При першому візиті до лікаря після проведеної відповідної терапії вони схожим чином знижувалися. Проте, дотримуючись програми «активною» реабілітації, вже через півроку спостерігалися достовірні відмінності між учасницями (20,1±2,0 балу і 15,9±1,6 балу в підгрупах 1А і 1Б відповідно, при $p < 0,01$). До моменту візиту 3 ця різниця була ще більш значимою (22,9±2,7 і 13,4±1,3 балу, $p < 0,01$).

У таблиці 3.9 представлені результати анкетування по ММІ Куппермана в підгрупах 1А і 1Б.

Таблиця 3.9

Показники ММІ Куппермана у пацієнток в підгрупах 1А і 1Б

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	Р
Нейровегетативні симптоми			
До операції, бал	2,8±0,3	2,7±0,3	0,711
Після операції, бал	21,7±2,4	21,7±2,2	0,985
Через 6 міс., бал	15,2±1,5	21,6±2,3	<0,01
Через 12 міс., бал	12,7±1,2	21,5±2,3	<0,01
Психоемоційні порушення			
До операції, бал	4,2±0,4	4,1±0,4	0,863
Після операції, бал	9,1±0,9	8,7±0,9	0,309
Через 6 міс., бал	6,9±0,7	9,5±1,0	<0,01
Через 12 міс., бал	4,2±0,4	9,8±0,9	<0,01
Метаболічні порушення			
До операції, бал	3,9±0,4	3,6±0,4	0,373
Після операції, бал	6,2±0,6	5,4±0,6	0,057
Через 6 міс., бал	5,5±0,5	5,6±0,5	0,734
Через 12 міс., бал	5,3±0,5	5,6±0,6	0,373
ММІ			
До операції, бал	10,9±1,1	10,5±1,0	0,456
Після операції, бал	37,7±6,38	35,8±3,4	0,303
Через 6 міс., бал	27,7±2,2	36,7±3,9	<0,01
Через 12 міс., бал	22,2±2,2	36,9±3,1	<0,01

Згідно з отриманими результатами всі учасниці дослідження відзначали значне наростання нейровегетативних, психоемоційних і метаболічних симптомів вже через один місяць після операції в порівнянні з даними до лікування.

Так, показники нейровегетативних порушень під час візиту 0 були $2,8 \pm 0,3$ балу в підгрупі 1А і $2,7 \pm 0,3$ балу в 1Б підгрупі. До моменту візиту 1 значення в обох підгрупах зростали практично в 10 разів. Проте, після використання удосконаленого алгоритму реабілітації впродовж 6 місяців показники нейровегетативних розладів в підгрупі 1А були достовірно нижче, в порівнянні з підгрупою 1Б ($15,2 \pm 1,5$ і $21,6 \pm 2,2$ балу, $p < 0,01$).

Що стосується вираженості психоемоційних розладів, до хірургічного лікування, вони склали $4,2 \pm 0,4$ балу в підгрупі 1А і $4,1 \pm 0,4$ балу в підгрупі 1Б.

Достовірні відмінності по підгрупах спостерігалися через 6 місяців реабілітації: у підгрупі 1А – $6,9 \pm 0,7$ балу, в 1Б – $9,5 \pm 1,0$ балу, $p < 0,01$.

Через рік реабілітаційного періоду різниця була ще очевиднішою – $4,2 \pm 0,4$ і $9,8 \pm 1,0$ балу відповідно, $p < 0,01$.

Для метаболічних порушень достовірних відмінностей по підгрупах не спостерігалось.

Як у підгрупі 1А, так і в 1Б середні значення цього показника склали $3,9 \pm 0,4$ і $3,6 \pm 0,3$ балу до відповідної терапії. Не дивлячись на «активну» реабілітацію підгрупи 1А, був відмічений підйом даного показника в обох підгрупах через рік після проведеного лікування ($5,3 \pm 0,5$ і $5,6 \pm 0,5$ балу відповідно).

Вираженість нейровегетативних, психоемоційних і метаболічних симптомів по групах за весь період спостереження в підгрупах 1А і 1Б представлені на рисунках 3.1–3.3.

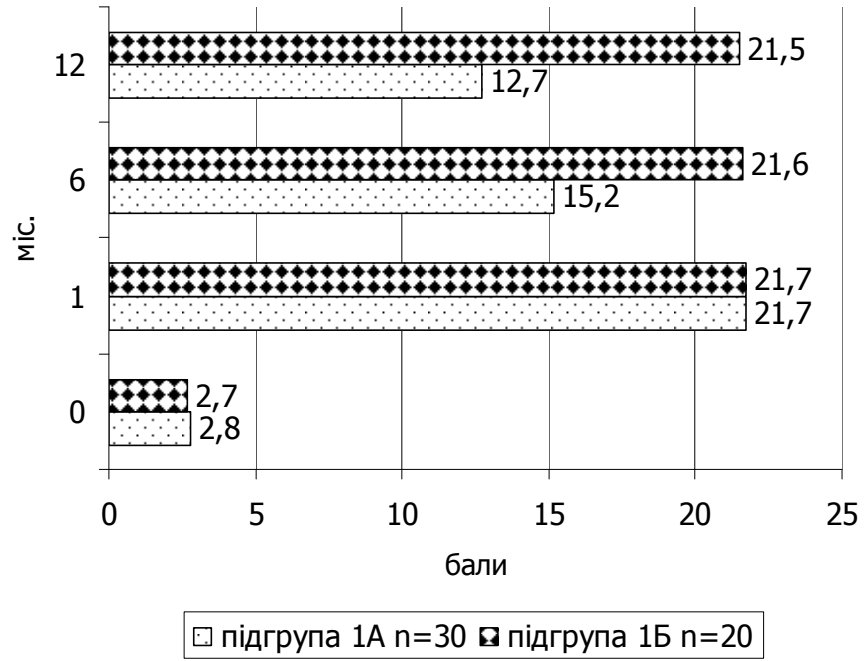


Рис. 3.1. Динаміка показників нейровегетативних порушень в підгрупах 1А і 1Б.

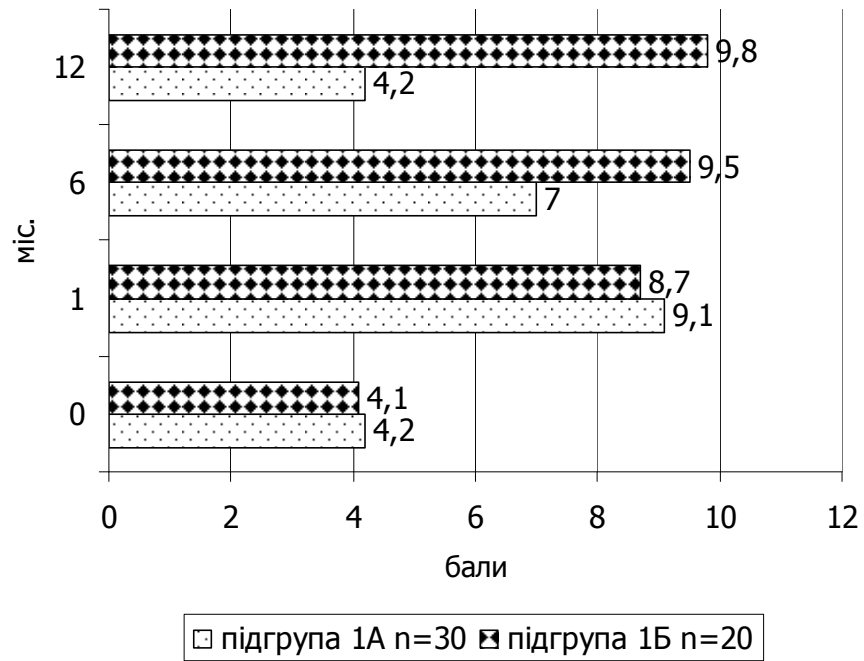


Рис. 3.2. Динаміка показників психоемоційних порушень в підгрупах 1А і 1Б.

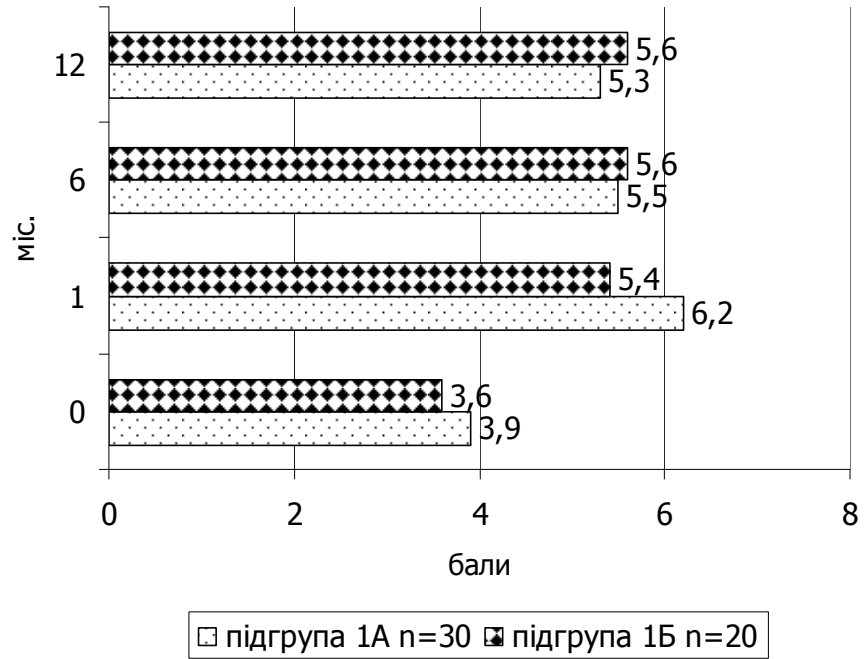


Рис. 3.3. Динаміка показників метаболічних порушень в підгрупах 1А і 1Б.

Середні значення ІМТ у підгрупах 1А і 1Б представлені на рисунку 3.4.

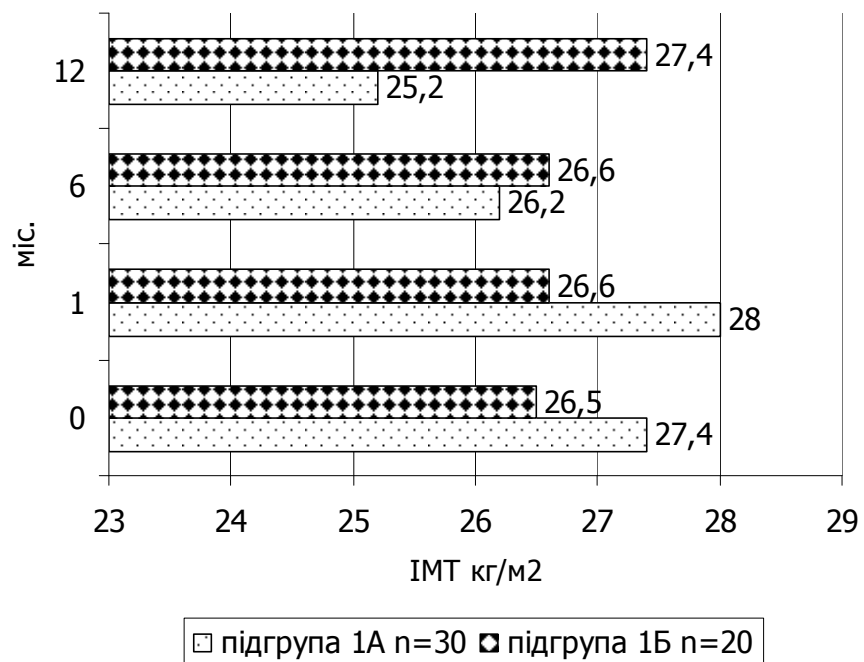


Рис. 3.4. Динаміка індексу маси тіла в підгрупах 1А і 1Б.

Показники ІМТ мали достовірні відмінності через 12 місяців відновного лікування ($25,2 \pm 2,9$ і $27,4 \pm 2,9$ кг/м² в підгрупах 1А і 1Б відповідно, $p < 0,008$), тоді як вихідні значення до операції були на одному рівні: $27,4 \pm 2,3$ і $26,5 \pm 2,4$ кг/м² відповідно.

Сумарні значення ММІ по групах представлені на рисунку 3.5.

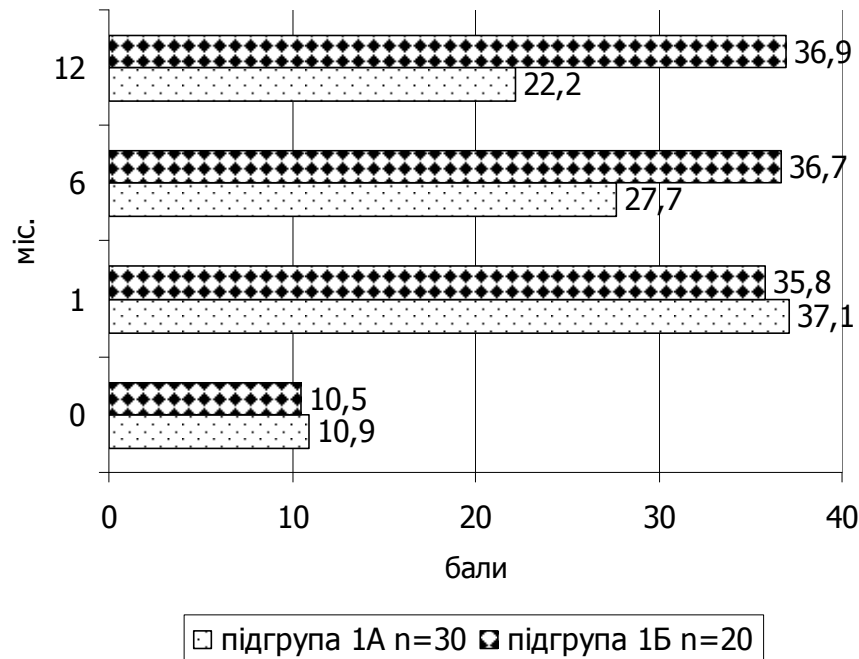


Рис. 3.5. Динаміка значень ММІ Куппермана в підгрупах 1А і 1Б.

Вихідний рівень ММІ склав $10,9 \pm 1,3$ балу в підгрупі 1А і $10,5 \pm 1,0$ балах в підгрупі 1Б, тобто проявів постоваріоектомічного синдрому під час візиту 0 в обох підгрупах не спостерігалось. Під час візиту 1 були зареєстровані наступні показники: $37,1 \pm 3,4$ балу в підгрупі 1А і $35,8 \pm 3,4$ балу в підгрупі 1Б (середній ступінь вираженості хірургічної менопаузи). До 12 місяця даний показник знизився до $22,2 \pm 2,7$ балу (легкий ступінь вираженості) в підгрупі «активної» реабілітації і залишився практично незмінним в підгрупі «пасивної» реабілітації – $36,9 \pm 4,1$ балу (середній ступінь вираженості).

Отже, результати проведеного аналізу дають підставу стверджувати, що постоваріоектомічний синдром реалізується в абсолютній

більшості хворих МПЯ репродуктивного віку, починаючи з першого місяця після радикального лікування. Особливо сильно страждає нейро-вегетативна і психоемоційна складові. Проте, удосконалений алгоритм реабілітації дозволяє мінімізувати наслідки радикальної операції у жінок репродуктивного віку і підвищити їх ЯЖ. Статистично значимі відмінності показників психоемоційних і нейровегетативних порушень, а також загального значення ММІ реєструються вже через півроку використання комплексу відновного лікування. Через рік після відповідної терапії різниця стає ще очевиднішою.

Згідно з проаналізованими літературними даними [1, 145] тривожно-депресивні розлади також є проявами постоваріоектомічного синдрому. До операції найчастішими скаргами учасниць були наступні: пригнічений настрій, страх, дратівливість, відчуття безпорадності, нав'язливі думки про смерть, зниження концентрації уваги, порушення сну, неможливість отримувати задоволення від звичних справ. При проведенні аналізу рівня тривожності і депресії у хворих МПЯ виявлено, що найбільш високі значення були до початку проведення відповідного лікування. У цей момент у всіх пацієнток спостерігалася субклінічна або клінічна форма тривожності і депресії (таблиця 3.10).

Таблиця 3.10

Прояви тривожності і депресії в підгрупах 1А і 1Б до лікування, %

Показник	Тривожність			Депресія		
	Норм. значення	Субклін. форма	Клінічна форма	Норм. значення	Субклін. форма	Клінічна форма
Підгрупа 1А	0	43,3	56,7	0	80,0	20,0
Підгрупа 1Б	0	33,3	66,7	0	85,0	15,0

Отже, виникнення тривожно-депресивних розладів у хворих МПЯ спостерігалася ще до початку відповідної терапії. Це доводить необхід-

ність реабілітації даної групи пацієнток, починаючи з моменту постановки діагнозу.

Динаміка показників по підгрупах до і після хірургічного лікування МПЯ представлена в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11

**Показники тривожності і депресії по шкалі HADS
в підгрупах 1А і 1Б**

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	Р
Тривожність			
До операції, бал	10,9±1,2	11,0±1,1	0,913
Після операції, бал	9,9±0,9	9,5±1,1	0,065
Через 6 міс., бал	6,6±0,7	8,8±0,9	<0,01
Через 12 міс., бал	5,7±0,4	8,6±0,9	<0,01
Депресія			
До операції, бал	9,8±0,8	9,5±0,8	0,091
Після операції, бал	9,0±0,8	8,9±0,8	0,451
Через 6 міс., бал	5,8±0,6	9,0±1,0	<0,01
Через 12 міс., бал	5,3±0,6	9,3±0,9	<0,01

Результати, отримані через 6 і 12 місяців після операції, вказують на значну роль удосконаленого алгоритму реабілітації в зниженні рівня тривожності і депресії. Спостерігалось майже двократне зменшення значень за шкалою HADS в підгрупі 1А через рік відновного лікування (рис. 3.6). У підгрупі 1Б рівень тривожності також знижувався з часом (це пояснюється природними адаптивними можливостями організму), проте з набагато меншою швидкістю. У випадку з показниками рівня депресії, навпаки, зафіксовано поступове наростання значень в підгрупі 1Б в перший рік після відповідної терапії, тоді як серед учасниць «активної» підгрупи реабілітації наголошувалося неухильне зниження

рівня депресії (рис. 3.7). Різниця за обома показниками між підгрупами була статистично значима ($p < 0,01$) через 6 і 12 місяців після хірургічного лікування МПЯ.

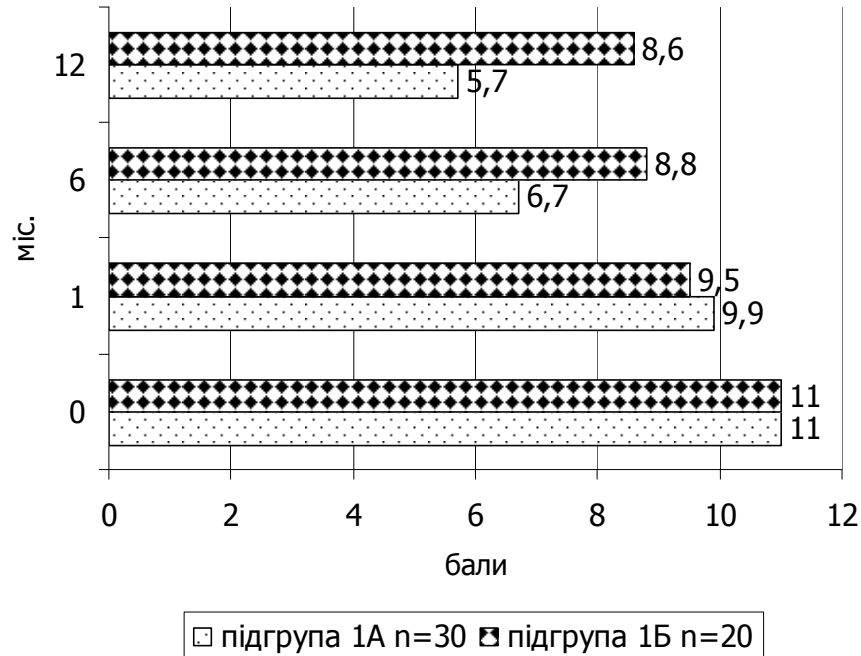


Рис. 3.6. Динаміка показників рівня тривожності в підгрупах 1А і 1Б.

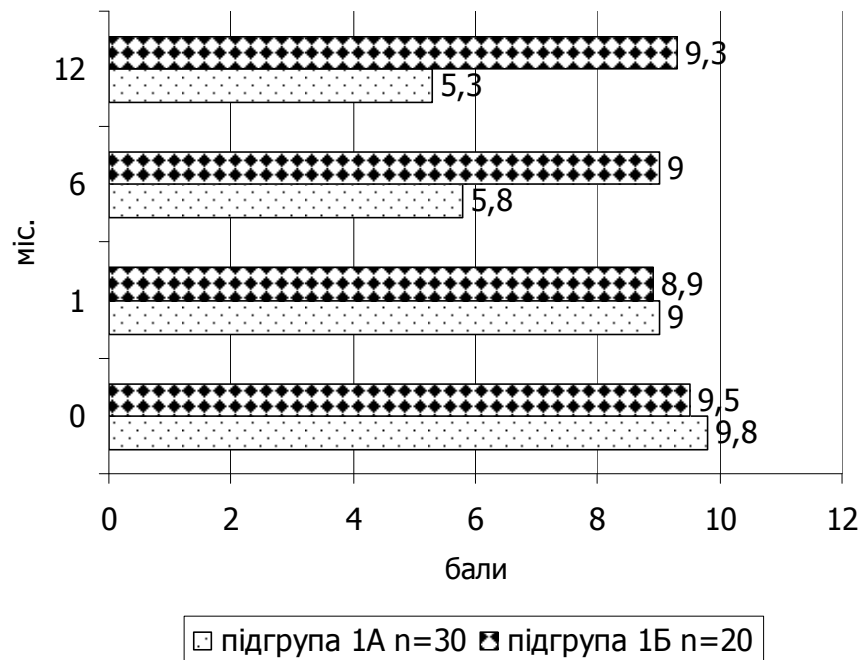


Рис. 3.7. Динаміка показників рівня депресії в підгрупах 1А і 1Б.

Рівень дистресу жінок з МПЯ до і після відповідної терапії представлений в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12

Показники дистресу за шкалою IPOS в підгрупах 1А і 1Б

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	Р
До операції, бал	6,1±0,6	6,1±0,6	0,990
Після операції, бал	4,9±0,4	4,8±0,5	0,910
Через 6 міс., бал	3,2±0,3	3,0±0,3	0,699
Через 12 міс., бал	1,5±0,9	2,7±0,3	<0,01

Як і у випадку з тривожно-депресивними розладами, рівень актуальних переживань був максимальним на догоспітальному етапі і склав 6,1±0,6 балу в підгрупі 1А і 6,1±0,6 балу в підгрупі 1Б.

Достовірних відмінностей в підгрупах після операції також виявлено не було, проте через 12 місяців після відповідної терапії спостерігалися статистично значимі відмінності між учасницями підгруп «активної» і «пасивної» реабілітації (1,5±0,9 і 2,7±0,3 балу відповідно, $p<0,01$).

Динаміка показників сексуальної функції до і після хірургічного лікування МПЯ представлена в таблиці 3.13.

Таблиця 3.13

Показники сексуальної функції за шкалою FSFI в підгрупах 1А і 1Б

Показник	Підгрупа 1А, n=30	Підгрупа 1Б, n=20	Р
До операції, бал	23,7±2,5	23,0±2,1	0,632
Після операції, бал	4,02±1,21	4,1±0,4	0,898
Через 6 міс., бал	18,5±1,9	12,11±1,2	<0,01
Через 12 міс., бал	22,5±2,4	16,9±1,4	<0,01

При проведенні аналізу даних нами було відмічено, що в середньому до початку протипухлинного лікування спостерігалися нижчі значення сексуального здоров'я, ніж ті, які прийнято розглядати як нормальні ($>26,55$ балу).

Найчастіше хворі МПЯ відзначали зниження статевого потягу і емоційне незадоволення близькістю з партнером, що багато хто з них пояснював майбутньою операцією.

Відносно показників сексуальної функції статистично значимі відмінності отримані через 6 і 12 місяців відновного лікування. Варто відзначити, що пацієнткам з підгрупи «активної» реабілітації практично удалося повернути колишній рівень сексуального здоров'я ($23,7 \pm 2,5$ під час візиту 0 і $22,5 \pm 2,4$ балу під час візиту 3), тоді як в підгрупі «пасивної» реабілітації спостерігалось зниження показників на 26% (з $23,0 \pm 2,2$ до $16,9 \pm 1,4$ балу).

Жінки з підгрупи 1А за рахунок удосконаленого алгоритму реабілітації набагато частіше відзначали, що у них високий ступінь статевого потягу і вони відчують себе сексуально «включеними». Пацієнтки з підгрупи 1Б майже в 90% випадків відзначали ту або іншу міру дискомфорту під час статевого акту і надзвичайні труднощі або неможливість досягти оргазму навіть через рік після операції.

В результаті проведеного порівняльного аналізу стала очевидною необхідність оцінки зв'язку між проведенням удосконаленого алгоритму реабілітації і проявами постоваріоектомічного синдрому, тривожності і депресії. Отримані дані представлені в таблиці 3.14. Відношення шансів – статистичний показник, що демонструє залежність одного чинника від іншого [61,62]. Проведені розрахунки показали, що через півроку після операції нейровегетативні і психоемоційні порушення середнього і важкого ступеня розвиваються в 18 і 20 разів частіше в підгрупі «пасивної» реабілітації в порівнянні з підгрупою «активної».

Таблиця 3.14

**Відношення шансів розвитку постоваріоектомічного синдрому,
тривожності та депресії**

Показник	Підгрупа 1А, n=30		Підгрупа 1Б, n=20		OR (95% ДІ)	R
	абс.	%	абс.	%		
Нейровегетативні порушення середнього і тяжкого ступеня (через 6 міс.)	2	6,7	11	55,0	18,32 (3,72-90,17)	<0,01
Психоемоційні порушення середнього і тяжкого ступеня (через 6 міс.)	10	33,3	18	90,0	20,0 (4,89-81,82)	<0,01
Постоваріоектомічний синдром середнього і тяжкого ступеня (по ММІ) (через 6 міс.)	1	3,3	12	60,0	43,08 (5,20-356,51)	<0,01
Субклінічно і клінічно виражена тривожність (через 6 міс.)	3	10,0	15	75,0	23,11 (5,59-95,57)	<0,01
Субклінічно і клінічно виражена депресія (через 6 міс.)	2	6,7	18	90,0	135,0 (20,98-870,02)	<0,01

В цілому, у пацієток з МПЯ з підгрупи 1Б, де було стандартне ведення реабілітаційного періоду, через 6 місяців постоваріоектомічний синдром середнього і важкого ступеня виявляється в 43 рази частіше. Вірогідність розвитку субклінічно і клінічно вираженої тривожності в підгрупі 1Б через півроку в 23 рази перевищує таку в підгрупі 1А. Проте, найбільший ризик в підгрупі «пасивної» реабілітації пов'язаний з вірогідністю виникнення субклінічно і клінічно вираженої депресії через 6 місяців після хірургічного лікування, яка в 135 разів вище, ніж в підгрупі жінок, які отримували удосконалений алгоритм реабілітації.

Узагальнюючи результати II етапу дослідження слід зазначити, що інтегральна оцінка ЯЖ пацієток, що використали удосконалений алгоритм реабілітації впродовж 10-12 місяців після хірургічного лікування МПЯ, показала достовірне поліпшення показників фізичного самопочуття, соціальних/сімейних взаємин, благополуччя в повсякденному житті, психоемоційного стану і сексуальної функції в порівнянні з підгрупою «пасивної» реабілітації. В більшості випадків статистично значимої різниці удавалося досягти через півроку, проте показники емоційного стану і дистресу важче піддавалися корекції і вимагали більшої тривалості відновних заходів.

Разом з клінічною ефективністю реабілітаційних заходів, не менш важливим показником для нас була соціально-економічна ефективність, особливо з урахуванням того, що йдеться про жінках працездатного віку. Вочевидь, що для переважного числа онкогінекологічних хворих повернення до звичної трудової діяльності можливість результативно виконувати свої функціональні обов'язки – один з критеріїв успішно проведеної протипухлинної терапії і своєрідний «маркер одужання» [27, 156].

В рамках нашого дослідження ми провели оцінку соціально економічній ефективності удосконаленого алгоритму відновного лікування, ґрунтуючись на рівні повернення до трудової діяльності» і «коефіцієнті трудової реабілітації» [67, 166]. Зазвичай для онкогінекологічних хворих як критерій соціально-економічної ефективності проведеного лікування і реабілітації використовують показник інвалідизації, проте хворим МПЯ досить рідко встановлюють групу інвалідності. Через це ми вирішили використовувати інші критерії. «Рівень повернення до трудової діяльності» – показник, що характеризує частку хворих, що приступили до роботи (незалежно від того, колишня це посада, або нові трудові обов'язки). «Коефіцієнт трудової реабілітації» відображав частку

пацієнок з МПЯ, яким удалося повернутися до колишньої роботи, по відношенню до загального числа обстежених хворих. Дані показники порівнювали у жінок репродуктивного віку через 1, 6 і 12 місяців після відповідної терапії (у підгрупах 1А і 1Б).

У 1А підгрупі «коефіцієнт трудової реабілітації» на момент включення в дослідження склав 96,7%, в підгрупі 1Б він був дещо нижче – 90,0%. Після хірургічного лікування МПЯ ці показники знизилися до 20,0 і 15,0% відповідно.

Через півроку в підгрупі «активної» реабілітації даний показник склав 73,3%, тоді як в підгрупі «пасивної» він був значно нижчий – 50,0%. Через 12 місяців реабілітаційного періоду різниця між підгрупами зросла – 86,7% в 1А підгрупі і 45,0% в підгрупі 1Б.

Показники «рівня повернення до трудової діяльності» були вищі: через місяць після операції 23,3% хворих МПЯ підгрупи 1А вказали, що вони приступили до трудових обов'язків (6 жінок (20,0%) повернулися на колишнє місце, 1 (3,3%) учасниця дослідження перейшла на видалену форму роботи). Серед пацієнок підгрупи 1Б «рівень повернення до трудової діяльності» збігся з «коефіцієнтом трудової реабілітації» – 15,0%. Через 6 місяців 83,3% хворих з підгрупи 1А і 50,0% з підгрупи 1Б сказали, що працюють. Через рік рівень повернення до трудової діяльності склав 100% в підгрупі 1А і 50,0% в підгрупі 1Б.

Дані по абсолютному числу жінок, що повернулися до своїх посадових обов'язків («коефіцієнт трудової реабілітації» і тих, хто став працювати, незалежно від того, колишнє або нове місце роботи («рівень повернення до трудової діяльності») продемонстровані на рисунках 3.8 і 3.9. Як випливає з представлених даних, показники повернення до трудової діяльності, а значить і до соціально активного життя, були значно вище в групі пацієнок «активної» реабілітації в порівнянні з підгрупою «пасивного» відновного лікування.

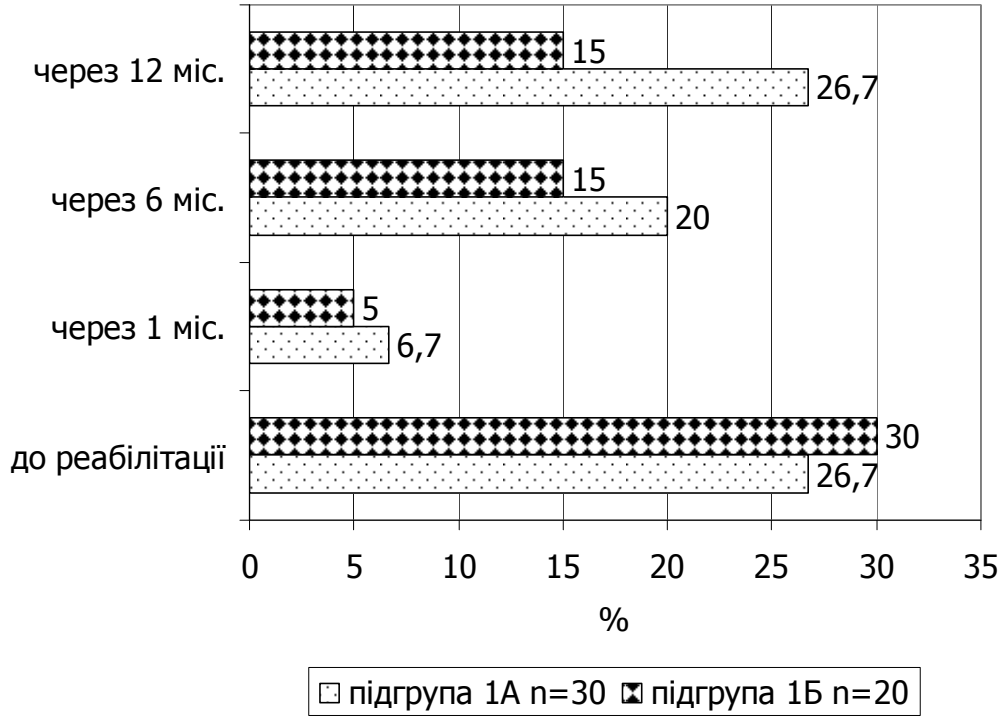


Рис. 3.8. «Коефіцієнт трудової реабілітації».

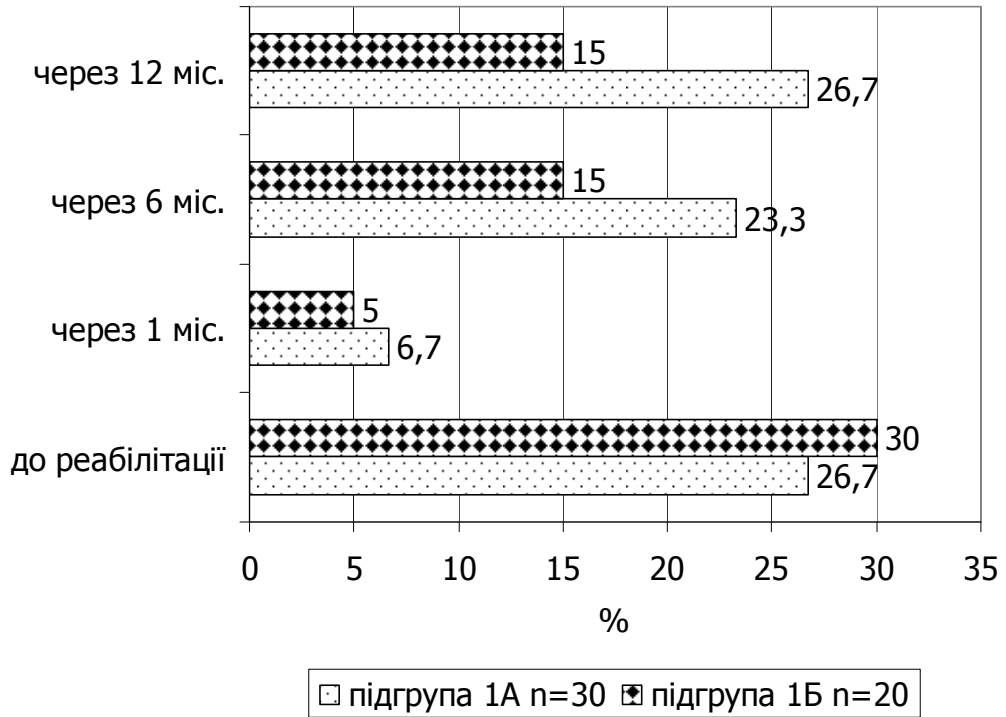


Рис. 3.9. «Рівень повернення до трудової діяльності».

Варто відзначити, що для жінок репродуктивного віку після радикального лікування МПЯ була важлива не лише фінансова сторона виходу на роботу, але, перш за все, емоційний компонент.

3.3 Оцінка якості життя пацієток репродуктивного віку з МПЯ після органозберігаючих операцій (III етап)

Відповідно до дизайну дослідження на III етапі проведена інтегральна оцінка ЯЖ молодих жінок, яким були виконані органозберігаючі операції (група 2) – 20 жінок. Їх загальна характеристика представлена в підрозділі 3.1. У даному розділі продемонстровані результати аналізу показників ЯЖ: фізичного самопочуття, соціальних/сімейних взаємин, благополуччя в повсякденному житті, психоемоційного стану, сексуальної функції.

У таблиці 3.15 відображені дані за шкалою FAST-O у пацієток групи 2.

Таблиця 3.15

Показники якості життя за шкалою FAST-O у пацієток групи 2

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Фізичний стан	22,5±2,2	21,9±2,2	19,4±2,0	16,7±1,7
Соціальні/ сімейні взаємини	15,3±1,5	10,7±1,0	12,2±1,2	15,3±1,4
Емоційне благополуччя	8,1±0,9	9,5±0,8	9,4±0,9	8,4±0,8
Благополуччя у повсякденному житті	13,5±1,5	12,7±1,2	16,7±1,6	18,1±1,9
Додаткові показники	36,3±3,3	31,9±3,1	36,0±3,4	36,9±3,4
Загальний бал FAST-O	95,7±4,4	86,8±4,6	93,9±4,7	95,4±4,7

На етапі встановлення діагнозу середній рівень ЯЖ по опитувальнику FAST-O у молодих жінок групи 2 склав 95,7±4,4 балу. Через один

місяць після хірургічного лікування спостерігалось зниження до $86,8 \pm 4,6$ балу, проте воно не було настільки істотним, як в групі 1, в якій загальний показник за шкалою FАСТ-О на даному етапі був на 10 балу нижче – $76,2 \pm 4,5$ балу. Головне пояснення – різний об'єм оперативного втручання: у групі 1 були виконані радикальні операції, в групі 2 – органозберігаючі.

Мабуть, з цим і пов'язані результати, досягнуті до 6 і 12 місяців відповідної терапії, – $93,9 \pm 4,7$ і $95,4 \pm 4,7$ балу відповідно. Дані показники продемонстрували, що пацієнткам з МПЯ, яким було виконано органозберігаюче хірургічне лікування, практично удалося повернутися до колишнього ЯЖ після операції.

Отже, отримані за допомогою опитувальника FАСТ-О дані, свідчать про те, що зниження показників ЯЖ у жінок репродуктивного віку, яким була виконана органозберігаюча операція (група 2) істотно менше в порівнянні з молодими пацієнтками після радикальних операцій (група 1).

Зміни показників ЯЖ хворих МПЯ в групі 2 по ММІ Куппермана детально представлені в таблиці 3.16.

Таблиця 3.16

Показники ММІ Куппермана у пацієнток групи 2

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Нейровегетативні симптоми	$2,7 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,8$	$9,0 \pm 0,9$	$10,5 \pm 1,0$
Психоемоційні порушення	$4,2 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,7$	$7,9 \pm 0,8$
Метаболічні порушення	$3,9 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,3$
ММІ	$10,8 \pm 1,1$	$16,8 \pm 1,4$	$17,7 \pm 1,8$	$21,5 \pm 2,1$

Варто відзначити, що не дивлячись на органозберігаюче лікування, у пацієток групи 2 також спостерігалися прояви постоваріоектомічного синдрому. Якщо сумарний бал ММІ до операції складав $10,8 \pm 1,1$ балу, то через рік після відповідного лікування спостерігалось збільшення цього показника практично в 2 рази – до $21,5 \pm 2,2$ балу. При порівнянні показників до операції і через 12 місяців після, вираженість нейровегетативних симптомів зросла більш ніж в 3,5 разу, психоемоційних розладів – майже в 2 рази, а метаболічні порушення залишилися на висхідному рівні. Отже, виходить, що до операції у пацієток групи 2 не було проявів постоваріоектомічного синдрому, через 1 місяць після спостерігалася легкий ступінь вираженості, яка зберігалася через 6 і 12 місяців після лікування, при цьому маючи тенденцію до збільшення.

Жінки даної групи найчастіше пред'являли скарги на лабільність настрою, плаксивість, нав'язливі думки («пухлина може виникнути ще раз», «рак може повернутися» тощо). Вираженість психоемоційних розладів мала тенденцію до збільшення: якщо під час візиту 0, 1 і 2 спостерігалася легка міра, то через рік після операції – середній ступінь вираженості.

Рівень тривожно-депресивних розладів за шкалою HADS до і після операції у хворих МПЯ після органозберігаючих операцій детально розглянутий в таблиці 3.17.

Таблиця 3.17

**Показники тривожності і депресії за шкалою HADS
у пацієток групи 2**

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Тривожність	$11,1 \pm 1,1$	$5,2 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,6$	$9,1 \pm 1,0$
Депресія	$9,6 \pm 1,0$	$5,2 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,6$	$9,1 \pm 1,0$

Як видно з представлених результатів, найбільш високий рівень тривожно-депресивних розладів в групі 2 спостерігався до операції – $11,1 \pm 1,1$ і $9,6 \pm 1,0$ балу відповідно. Дані показники свідчили про «клінічно виражений» рівень тривожності і «субклінічно виражений» рівні депресії. Найчастіше пацієнтки в цей період відзначали напругу, страх перед майбутньою операцією, що непокоять думки, пов'язані з онкологічним захворюванням. Під час візиту 1 серед учасниць групи 2 обоє показника розцінювалися «нормальними»: тривожність – $5,2 \pm 0,5$ балу, депресія – $5,2 \pm 0,6$ балу. Ймовірно, такі результати були досягнуті за рахунок проведення пререабілітації, невеликого об'єму операції і відносно благополучного діагнозу МПЯ, що має хороший прогноз для життя. Тим не менш, до моменту візиту 2 обоє показника мали вже вищі значення – $6,2 \pm 0,6$ і $5,9 \pm 0,6$ балу, хоча і були розцінені як нормальні. Проте через рік після відповідної терапії рівень тривожності і депресії розцінювався «субклінічно вираженим» – $9,1 \pm 1,0$ і $9,1 \pm 1,1$ балу відповідно.

Рівень дистресу до операції і протягом року після неї в групі 2 представлений в таблиці 3.18.

Таблиця 3.18

Показники дистресу за шкалою IPOS у пацієнток групи 2

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Дистрес	$6,1 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,6$

Найбільш високий рівень актуальних переживань був відмічений під час візиту 0 – $6,1 \pm 0,6$ балу. У реабілітаційному періоді спостерігалось поступове зниження показників до $4,0 \pm 0,6$ балу. Проте варто відзначити, що не дивлячись на проведення органозберігаючих операцій, більше 65% пацієнток відповідали позитивно на питання чи «Потрібна

Вам психологічна допомога у зв'язку із захворюванням і проведеним лікуванням?» опісля півроку після операції.

Отже, ставати очевидною важливість інформаційної і психологічної підтримки хворих МПЯ.

У таблиці 3.19 представлені результати анкетування за опитувальником FSFI в групі 2.

Таблиця 3.19

**Показники сексуальної функції за шкалою FSFI
у пацієток групи 2**

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Сексуальна функція	25,0±2,2	4,1±0,4	19,1±1,9	24,4±2,4

Незважаючи на проведення органозберігаючих операцій, пацієнтки відзначали істотне зниження показників сексуальної функції після відповідної терапії. Так, якщо середнє значення по опитувальникові FSFI вчасно візиту 0 складало 25,0±2,2 балу, то до візиту 1 спостерігалось шестикратне зниження показників, хоча, в першу чергу, такі результати були пов'язані з рекомендацією утриматися від статевого життя протягом 30 днів після операції. Під час візиту 2 середній показник сексуального здоров'я склав 19,1±1,9 балу. Хворі на цьому етапі відзначали зниження статевого потягу, емоційне незадоволення близькістю, труднощі в досягненні оргазму, недостатнє зволоження піхви під час інтимної близькості. Проте через рік жінкам з групи 2 (після органозберігаючих операцій) практично удавалось відновити колишній рівень сексуальної функції – 24,4±2,4 балу.

Резюмуючи вищесказане, варто відзначити, що результати III етапу дослідження продемонстрували значно вищі показники ЯЖ у

пацієнок групи 2 (після органозберігаючих операцій) в порівнянні з тими, кому було виконано радикальне хірургічне лікування. Проте, жінки з даної групи відзначали прояви постоваріоектомічного синдрому (легкий ступінь вираженості) в реабілітаційному періоді. Крім того, спостерігався негативний тренд, пов'язаний з наростанням тривожно-депресивних розладів протягом 12 місяців після відповідної терапії, який на наш погляд був пов'язаний із страхом рецидиву МПЯ унаслідок шлюбі інформаційної і психологічної підтримки.

3.4 Оцінка ЯЖ пацієнок пери- і постменопаузального періодів після радикального хірургічного лікування МПЯ (IV етап)

На IV етапі ми проводили інтегральну оцінку ЯЖ хворих МПЯ, яким хірургічне лікування було виконане в пери- і постменопаузальному періодах (група 3 – 30 жінок). Їх загальна характеристика представлена в розділі 3.1. У даному розділі продемонстровані результати аналізу показників ЯЖ: фізичного самопочуття, соціальних/сімейних взаємин, благополуччя в повсякденному житті, психоемоційного стану, сексуальної функції.

Динаміка показників за шкалою FАСТ-О в групі 3 представлена в таблиці 3.20.

Таблиця 3.20

Показники якості життя за шкалою FАСТ-О у пацієнок групи 3

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Фізичний стан	20,1±2,0	19,4±2,0	17,8±1,9	16,0±1,6
Соціальні/сімейні взаємини	13,2±1,4	10,4±1,1	11,9±1,6	13,2±1,4
Емоційне благополуччя	8,1±0,7	8,9±0,9	10,6±1,1	12,2±1,3

Продовження табл. 3.20

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Благополуччя у повсякденному житті	13,2±1,3	11,2±1,1	16,5±1,2	17,4±1,7
Додаткові показники	33,2±3,1	27,5±2,9	27,7±2,8	28,0±3,0
Загальний бал FAST-O	87,8±4,0	77,4±4,7	84,4±4,9	86,8±4,0

Початково в цій групі спостерігався найбільш низький загальний показник за шкалою FAST-O – 87,8±4,0 балу. Під час візиту 1 було зафіксовано 77,4±4,7 балу, але далі було відмічено підвищення показників: 84,4±4,9 балу через 6 місяців реабілітаційного періоду і 86,8±4,0 балу через рік.

На особливу увагу заслуговували показники емоційного благополуччя і благополуччя в повсякденному житті: спостерігалася стійка тенденція до їх зростання в післяопераційному періоді.

У таблиці 3.21 представлені дані групи 3 за ММІ Купперманом.

Таблиця 3.21

Показники ММІ Куппермана у пацієнток групи 3

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Нейровегетативні симптоми	4,7±0,6	15,3±1,7	17,2±1,1	20,4±2,0
Психоемоційні порушення	4,7±0,5	5,7±0,5	5,8±0,6	5,0±0,5
Метаболічні порушення	4,6±0,7	6,0±0,6	6,2±0,6	7,6±0,8
ММІ	13,9±1,4	27,0±2,3	29,3±2,1	33,1±3,1

На момент включення в дослідження ММІ в групі 3 знаходився на рівні $13,9 \pm 1,4$ балу, що відповідало легкому ступеню проявів пост-оваріоектомічного синдрому. Незважаючи на збільшення показників в післяопераційному період (до $33,1 \pm 3,1$ балу через 12 місяців), ступінь вираженості хірургічної менопаузи так і залишилася на рівні легкого.

Найчастіше жінки скаржилися на нейровегетативні симптоми: порушення сну, зміна артеріального тиску, приливи жару, напади прискороеного серцебиття тощо Під час візиту 0 не було виявлено патологічних нейровегетативних реакцій ($4,7 \pm 0,5$ балу), після операції була відмічена легкий ступінь вираженості постоваріоектомічного синдрому, а через рік цифри були близькі до середнього ступеня вираженості ($20,4 \pm 2,4$ балу).

Також в даній групі спостерігалися найбільш виражені метаболічні порушення через 12 місяців після відповідної терапії – $7,6 \pm 0,8$ балу. Найчастіше жінки пред'являли скарги на м'язово-суглобові болі, нетримання сечі, ендокринологічну дисфункцію, а також збільшення ІМТ.

Рівень тривожно-депресивних розладів в групі 3 представлений в таблиці 3.22.

Таблиця 3.22

**Показники тривожності і депресії за шкалою HADS
у пацієток групи 3**

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Тривожність	$11,1 \pm 1,3$	$7,1 \pm 0,7$	$6,9 \pm 0,9$	$6,0 \pm 0,7$
Депресія	$10,1 \pm 1,0$	$7,9 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,6$

Також, як і в інших групах, у жінок пери- і постменопаузального віку, яким була проведена радикальна операція, максимальні показники рівня тривожності і депресії були зафіксовані до відповідної терапії –

11,1±1,3 балу («клінічно виражена» тривожність і 10,1±1,0 балу («субклінічно виражена» депресія). Проте в подальших 12 місяців спостерігалася тенденція до зниження показників і через рік вони були зафіксовані на рівні 6,0±0,7 балу (тривожність) і 5,7±0,6 балу (депресія), що відповідало нормі.

Рівень дистресу в групі 3 також поступово знижувався в реабілітаційному періоді (таблиця 3.23).

Таблиця 3.23

Показники дистресу за шкалою IPOS у пацієток 3 групи

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Дистрес	5,9±0,6	4,8±0,4	3,8±0,3	2,86±0,2

У таблиці 3.24 представлені результати анкетування за опитувальником FSFI в групі 3.

Таблиця 3.24

Показники сексуальної функції за шкалою FSFI у пацієток групи 3

Показник	До операції, бал	Після операції, бал	Через 6 міс., бал	Через 12 міс., бал
Сексуальна функція	22,1±2,0	3,9±0,4	14,4±1,4	16,3±1,6

Найгірші показники сексуальної функції в 3 групі спостерігалися безпосередньо після операції (3,9±0,4 балу), тоді як найкращі – при підозрінні на МПЯ під час візиту 0 – 22,1±2,0 балу.

За результатами IV етапу дослідження слід зазначити, що у пацієток 3 групи спостерігалися менш різке зниження показників ЯЖ, особливо це стосується проявів хірургічної менопаузи. Більш того, такі показники як емоційне благополуччя і благополуччя в повсякденному

житті помітно покращувалися в післяопераційному періоді. Проте, у жінок даної підгрупи було виявлено виражене наростання метаболічних порушень в реабілітаційному періоді, що негативно впливало на самопочуття і ЯЖ.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволило зменшити частоту ранніх та віддалених ускладнень, а також підтримати ЯЖ на відповідному рівню. Отримані результати дозволяють рекомендувати удосконалений алгоритм відновного лікування для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Результати даного розділу використані у таких публікаціях:

1. Марченко АО. Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;2:36-40. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-6

2. Вдовиченко СЮ, Марченко АО. Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4:57-63. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-6

3. Марченко АО. Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;1:61-7. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-07

4. Марченко АО. Прогнозування розвитку різних новоутворень яєчників у жінок репродуктивного віку. Перинатологія та репродук-

тологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;2:63-70. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-07

5. Salmanov AG, Artyomenko V, Marchenko AO, Korniyenko SM. Hyperplasia of the female reproductive organs in Ukraine. Wiad Lek. 2023;76(3):467-73. DOI: 10.36740/WLek202303101

РОЗДІЛ 4

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До теперішнього часу статус пацієток з МПЯ був неоднозначним. Зважаючи на недостатню вивченість даної патології, не визначене положення в класифікації хвороб і труднощі, пов'язані з верифікацією діагнозу, велика частина атипічно проліферуючих пухлин залишалася неврахованою. Проте і в тих випадках, коли діагноз був поставлений, виникало багато питань щодо тактики ведення хворих. Сьогодні ситуація міняється – зростає інтерес до МПЯ, який багато в чому пояснюється збільшенням захворюваності за останні десятиліття, особливо серед пацієток репродуктивного віку [75, 182]. Деякі учені пов'язують це з активним використанням ДРТ, інші – з поліпшенням можливостей неінвазивної діагностики (УЗД, МРТ, КТ) [42, 55].

МПЯ є гетерогенною групою оваріальних неоплазій, що займають проміжне положення між злоякісними і доброякісними утвореннями [75, 190]. Проте, не дивлячись на сприятливий прогноз, згідно МКХ-10 даній патології привласнений код C56 і ведення пацієток з атипічно проліферуючими пухлинами здійснюється відповідно до онкологічних принципів в спеціалізованих медичних установах.

Онкогінекологічне захворювання та його лікування – стресова ситуація для будь-якої жінки. Діагноз «рак» спричиняє за собою інтенсивні страхи і переживання з приводу подальшого життя. Відсутність гарантій одужання, можливість інвалідизації, різке переосмислення цілей і цінностей, тривога за себе і близьких, значні фінансові витрати, зміна соціального статусу – все це негативним чином впливає на ЯЖ хворих. Психіка піддається колосальним навантаженням, що часто призводить до дистресу і дезадаптацій ще на доопераційному етапі. Хірургічне лікування, що є обов'язковим компонентом проти-

пухлинної терапії МПЯ, і його наслідки ще сильніше знижують якість життя.

Аналіз вітчизняної і зарубіжної літератури [1, 194] свідчить про те, що питанням ЯЖ жінок із злоякісними утвореннями репродуктивних органів в даний час приділяється велика увага. У стадії активного вивчення знаходяться не лише чинники, які впливають на ЯЖ, але й можливість реабілітації онкогінекологічних пацієнток [80, 194]. Проте робіт, присвячених хворим на МПЯ в даному аспекті практично немає. Наявні публікації носять несистемний характер і не здатні повною мірою відобразити зміни ЯЖ на всіх етапах ведення жінок з МПЯ. Наше дослідження стало одним із перших, в якому проведена інтегральна оцінка ЯЖ хворих з МПЯ і запропонований патогенетично обґрунтований удосконалений алгоритм реабілітаційних заходів.

Отримані дані дещо дисонують із твердженням про те, що на відміну від карциноми яєчників, при МПЯ в більшості випадків можуть бути виконані органозберігаючі операції [10, 198], проте це ще раз підкреслює необхідність регулярного спостереження у гінеколога, раннього звернення і своєчасного лікування виявлених захворювань. Крім того, важливо підкреслити значущість вдосконалення діагностичного пошуку, у тому числі з використанням спеціальних програм МРТ – найбільш перспективного напрямку на сьогодні, для точнішого розуміння на доопераційному етапі характеру оваріального утворення (злоякісний, доброякісний або межовий) [85, 198].

У всіх групах переважали хворі з I стадією – 84 людини (84,0%), з II стадією було зареєстровано у 16 учасниць (16,0%).

В процесі патоморфологічної верифікації у 96 жінок (96,0%) були виявлені МПЯ епітеліальної підгрупи. За даними зарубіжної літератури [201], епітеліальні МПЯ зустрічаються в 84,9% випадків. Швидше за все, відмінності більш ніж на 10% можна пояснити невеликою вибіркою

нашого дослідження, оскільки кількість жінок з діагнозом МПЯ у іноземних колег перевищувало 5 000 жінок. Крім того, такі результати можуть бути пов'язані з тим, що за минулий час дещо змінилася структура захворюваності різними гістотипами МПЯ.

Згідно з даними нашого дослідження внутрішньоепітеліальної підгрупи, співвідношення різних гістотипів МПЯ було наступним: серозні – 44,0%, муцинозні – 56,0%. Аналогічний розподіл спостерігався серед європейських жінок (44,4% – серозні; 49,9% – муцинозні; 5,7% – інші) [201], тоді як у пацієток з країн Азії в більшості випадків реєстрували муцинозний гістотип (75,2%) [207]. Проте слід зазначити, що дані зарубіжних учених були отримані раніше, коли була опублікована гістологічна класифікація [37], що діяла на той час, і пояснення до неї, а значить і критерії постановки діагнозу могли бути дещо іншими. У дослідженнях інших авторів [210], у жінок репродуктивного віку найчастіше зустрічалися серозні (С-МПЯ) – 53,3% і муцинозні (М-МПЯ) – 42,5% підтипів, пухлини строми статевого тяжа були виявлені у 4 учасниць (4,0%).

Також нам представлялося цікавим прослідити, в яких випадках зустрічалось двостороннє ушкодження. В ході нашої роботи було виявлено, що у 3 (3,0%) учасниць в патологічний процес залучено обидва яєчника. Результати морфологічного дослідження показали, що у всіх випадках це був серозний гістотип. Отже, серед всіх хворих з МПЯ лише в 6,0% спостерігалася пухлина з обох боків. Ряд авторів представили в своїй роботі дещо інші дані, згідно яким двобічні МПЯ зустрічалися майже в 40% випадках [31]. У той же час, в його дослідження було включено понад 4 000 пацієток, що дозволяє робити точніші висновки відносно частоти зустрічання даного явища.

Одним з головних завдань нашої роботи було визначення предикторів зниження ЯЖ хворих МПЯ. Спираючись на дані світової і

вітчизняної літератури [67, 215], а також на власний клінічний досвід, нами були виділені наступні чинники: психоемоційні порушення (тривожність, депресія, дистрес); прояви постоваріоектомічного синдрому (хірургічної менопаузи); сексуальні розлади. На початку дослідження при аналізі літературних джерел ми також звернули увагу на те, що важливою складовою ЯЖ жінок з МПЯ є можливість реалізації репродуктивної функції. Проте в рамках даної роботи, з огляду на невелику кількість жінок репродуктивного віку, які висловили бажання надалі мати дітей, і обмеженим терміном спостереження (12-15 місяців), нам довелося відмовитися від оцінки репродуктивної функції. На наш погляд, це ні в жодному разі не вплинуло на практичну і теоретичну значущість дослідження. Переважна більшість учасниць (89,0%) відзначили, що мали як мінімум одну дитину на момент включення в дослідження. На питання «Чи хотілося б Вам же народити дитину?», який був заданий до початку проведення відповідної терапії, позитивна відповідь була отримана від 13 пацієток (13,0%), серед яких в 9 (9,0%) не було дітей, у 2 жінок (2,0%) було по одній дитині, і ще в 2 (2,0%) – по двоє дітей. У будь-якому разі бажання пацієнтки мати надалі дітей враховувалося і, при наявній нагоді, їм проводилися органозберігаючі операції.

На етапі планування дослідження ми зіткнулися з проблемою відсутності інструменту інтегральної оцінки ЯЖ хворих на МПЯ. Впродовж довгих років в практичній роботі лікаря при обстеженні пацієнта було звичним і зрозумілим підходом спиратися, перш за все, на об'єктивні показники здоров'я. Проте, за останні десятиліття ситуація в корені помінялася у бік персоніфікованої медицини, яка враховує особистість людини та її індивідуальні потреби. Широкого поширення набули різні опитувальники, шкали і анкети, що дозволяють враховувати суб'єктивні показники й оцінювати реальний вплив хвороби та її

лікування на самопочуття, працездатність, фізичний і функціональний стан, соціальний статус, психічне й емоційне благополуччя та інші складові, від яких залежить можливість повноцінного життя. Більш того, ЯЖ онкологічних хворих на даному етапі розвитку медицини стало не менш важливим показником ефективності відповідної терапії, ніж виживаність [1, 218]. Однак, до сьогодні було запропоновано методики інтегральної оцінки ЯЖ хворих з МПЯ, лише в невеликій кількості робіт розглянуто деякі аспекти цієї проблеми.

Проаналізувавши понад 200 опитувальників і шкал для оцінки ЯЖ [67], ми з'ясували, що на даний момент не існує спеціалізованого опитувальника для інтегральної оцінки ЯЖ хворих з МПЯ, проте є окремі опитувальники, які за час їх вживання показали свою надійність при використанні в онкогінекологічних хворих. На наш погляд, найбільш вдалою комбінацією для хворих з МПЯ було використання як базової анкети шкали FACT-O (спочатку призначеної для пацієнток з онкологічними захворюваннями яєчників) і додатково – ММІ Куппермана (для оцінки вираженості проявів постоваріоектомічного синдрому) [85], госпітальної шкали тривожності та депресії HADS і шкали самооцінки інтенсивності переживань/дистресу (для детальної оцінки психо-емоційної компоненти не лише у момент проведення бесіди з лікарем, але й за триваліший проміжок часу, що передувало зустрічі), а також індексу жіночої сексуальної функції FSFI (для ретельної оцінки розладів інтимної сфери) [54, 244]. Безперечним методичним плюсом даної комбінації опитувальників і шкал було використання як об'єктивних, так і суб'єктивних показників кожної учасниці в рамках клінічного обстеження й одномоментного анкетування, що дозволило застосувати комплексний підхід і провести системну оцінку ЯЖ хворих з МПЯ.

На даний момент не лише в Україні, але й за кордоном дуже обмежені дані про ЯЖ, а також про вираженість постоваріоектомічного

синдрому, тривожно-депресивних розладів і сексуальної дисфункції у пацієток з МПЯ після хірургічного лікування. У нашій роботі проведена інтегральна оцінка даних показників в рамках комплексного аналізу ЯЖ хворих з даною патологією.

Ряд авторів [1, 254] провели дослідження, в якому постаралися оцінити ЯЖ в цілому (за опитувальником EORTC-QLQ-C30) і окремо сексуальної функції (за модифікованим опитувальником Sexual Activity Questionnaire), в якому підкреслили значний вплив постоваріоектомічного синдрому на ЯЖ хворих з МПЯ і навели статистичні дані по деяких його проявам (порушення апетиту і сну, відчуття патологічної втоми, біль тощо). Результати інших авторів і нашого дослідження збігаються: спостерігається виражена кореляція між віком пацієтки, а також об'ємом лікування і інтенсивністю проявів хірургічної менопаузи [85].

У нашій роботі було продемонстровано, що постоваріоектомічний синдром зустрічався в 100 % хворих з МПЯ вже через місяць після операції. Навіть серед жінок після органозберігаючих операцій під час візиту 1 спостерігалися легкі прояви постоваріоектомічного синдрому. Було показано, що всі учасниці репродуктивного віку відзначали значне наростання нейровегетативних, психоемоційних і метаболічних симптомів вже через місяць після операції в порівнянні з вихідними даними до лікування: сумарне значення ММІ зросло з $10,7 \pm 1,1$ балу (відсутні прояви постоваріоектомічного синдрому) до $36,4 \pm 3,4$ балу (прояви середнього ступеня вираженості) в групі 1; з $10,8 \pm 1,1$ балу (відсутні прояви хірургічної менопаузи) до $16,8 \pm 1,6$ балу (прояви легкого ступеня вираженості) в групі 2. У групі 3 прояви менопаузи легкого ступеня вираженості спостерігалися як до, так і після операції, проте абсолютні показники значно відрізнялися: $13,9 \pm 1,4$ балу під час візиту 0 і $27,0 \pm 2,3$ балу під час візиту 1.

Як при радикальному, так і при органозберігаючому лікуванні спостерігалися нейровегетативні і психоемоційні розлади, проте вираженість порушень значно зростала зі збільшенням об'єму оперативного втручання. Чинник, що робив також більший вплив – вік пацієнтки: у репродуктивному періоді прояви хірургічної менопаузи були виражені сильніше, ніж в перименопаузальному (завдяки природному зниженню статевих гормонів). Органозберігаюче лікування дозволяло мінімізувати вираженість проявів постоваріоектомічного синдрому [85], а значить, підтримувати на більш високому рівні ЯЖ і зберігати репродуктивну функцію.

Найчастіше жінки репродуктивного віку через місяць після хірургічної операції пред'являли скарги на головні болі, непереносимість високої температури, «скачки» тиску, сухість шкіри, підвищену пітливість, порушення сну. Крім того, практично всі пацієнтки відзначали швидку стомлюваність, часту зміну настрою, пригнічення лібідо, плаксивість, збільшення апетиту (зростав об'єм порцій, безконтрольно вживалися прості вуглеводи тощо). Все це негативним чином впливало на емоційний стан хворих, значно погіршуючи якість їх життя. Додатковим чинником розвитку пригніченого настрою ставав поступовий, але неухильний набір ваги внаслідок низької фізичної активності у відновному періоді, що особливо пригнічувало жінок молодого віку. У нашому дослідженні «протиракова» дієта, складена фахівцем, була обов'язковим компонентом удосконаленого алгоритму – комплексної програми персоналізованої реабілітації для всіх учасниць. Адекватна нутритивна підтримка сприяла зниженню проявів постоваріоектомічного синдрому. Наші дані повністю узгоджуються з результатами ряду дослідників, які показали, що метаболічні розлади зустрічаються практично в 10 разів частіше у хворих після хірургічної менопаузи, в порівнянні з тими, у кого вона настала природним чином. Ефективність

використання спеціального харчування в онкогінекологічних хворих була підтверджена у ряді досліджень [75], що продемонструвала зниження вираженості постоваріоектомічного синдрому у пацієток, які дотримуються раціонального харчування.

З кожним роком стає все більше публікацій про негативний вплив надлишкової ваги і низької фізичної активності на розвиток онкогінекологічних захворювань і вірогідність рецидиву [80], але й досі ця тема дуже рідко обговорюється лікуючим лікарем і пацієнткою. Недостатня підготовка фахівців з даного питання призводить до замовчування проблем або неефективного консультування [254].

У пацієток нашого дослідження, які не брали участь в програмі комплексної «активної» реабілітації, було відмічено збільшення ваги в середньому на 3,2-7,8 кг за рік після операції, що дещо вище даних зарубіжних колег [271]. Іноземні учені [108, 113] підкреслюють важливість контролю ІМТ пацієток після проведеного хірургічного лікування і, за необхідності, – його корекції, що абсолютно узгоджується з нашими результатами. У ряді досліджень позитивно оцінили регулярне ведення щоденника харчування [118]. Учасниці нашого дослідження також відзначили значну користь від ведення щоденника харчування і використання спеціальних мобільних застосувань (наприклад, крокоміра) з подальшим аналізом результатів лікарем-дієтологом і реабілітологом як ефективною стратегією контролю маси тіла і корекції метаболічних порушень.

Що стосується досліджень, які зачіпають не лише метаболічні прояви постоваріоектомічного синдрому, але й нейровегетативні і психоемоційні розлади, варто окремо зупинитися на результатах ряду авторів: хворі з хірургічною менопаузою в 2 рази частіше скаржилися на безсоння, психоемоційний дискомфорт і когнітивну дисфункцію, ніж жінки після природної менопаузи. 27,2% пацієток відзначали, що «припливи»

були основною причиною пробудження під час нічного сну [67]. Результати нашого дослідження показали наступне: хронічні порушення сну (коротка тривалість, погана якість тощо) сприяли змінам настрою, появі депресії, посилюванню вазомоторної симптоматики, що, у свою чергу, негативно впливало на режим дня і режим харчування пацієнтки, оскільки велику частину денного неспання жінки проводили в ліжку. Зниження фізичної активності замикало це «порочне коло» і призводило до збільшення ІМТ і зниження ЯЖ [121]. У своїй роботі деякі автори [126] показали, що вживання мелатоніну дозволяло значно поліпшити якість сну, усунути симптоми тривожності і депресії, тим самим значно підвищити ЯЖ хворих [134]. В рамках нашого дослідження, пацієнтки з хронічними порушеннями сну також отримували препарати мелатоніну в дозі 20 мг в добу і відзначали значне поліпшення стану вже після 7 днів використання.

Багатоцентрове рандомізоване дослідження «WALC» [134] продемонструвало високу ефективність комплексу фізичних вправ для пацієнток після протипухлинної терапії з приводу раку яєчників: покращувалася якість життя, включаючи фізичне, соціальне, емоційне і функціональне благополуччя. За нашими даними, найбільш ефективно комплексне використання декількох методів реабілітації хворих МПЯ (дієтотерапія, фізична активність, ведення щоденника самоконтролю тощо), дозволяє досягти максимального результату, проте важливий також персоніфікований і мультидисциплінарний підхід, що було продемонстроване у ряді досліджень [138].

Дуже часто онкогінекологічні хворі стикаються з порушеннями психоемоційної сфери [142]. Згідно даним світової літератури, жінки схильні до розвитку депресії набагато частіше, ніж чоловіки [145]. Особливо це стосується осіб молодого віку у разі, коли тригерним чинником виступає онкологічний діагноз. У більшості пацієнток з МПЯ

депресія виявляється зниженням самооцінки, патологічним відчуттям втоми, нездатністю радіти життю і отримувати задоволення. На жаль, дане психічне порушення часто протікає в затяжній формі, особливо за відсутності професійної допомоги фахівців. При помірному і, тим паче, важкому перебігу необхідні психокоректувальні заходи, в деяких випадках не обійтися без медикаментозних препаратів. При особливо важких формах депресії у жінок можуть виникати суїцидальні думки, це поважно враховувати при роботі з даною групою хворих. Проте вочевидь, що з тривожно-депресивними розладами в більшості випадків можна сповна успішно впоратися. Для цього необхідно використовувати не лише традиційні сеанси у психіатра (індивідуальні або групові), але й перспективні методики (наприклад, арт-терапію).

Поширеність тривожно-депресивних розладів у хворих МПЯ сильно варіювала залежно від віку і типа лікування. Серед молодих жінок після органозберігаючої операції вона склала 25,0%, у пацієнток в перименопаузальному періоді – 74,0 %, у хворих репродуктивного віку після радикальної операції ті або інші порушення спостерігалися в 100% випадків. І якщо рівень тривожності і депресії в групі органозберігаючого лікування у більшості жінок відповідав нормі, то в групі радикального лікування була виявлена «субклінічно виражена тривожність/депресія», а у 10 учасниць репродуктивного віку – «клінічно виражена тривожність/депресія».

Результати, отримані через 6 і 12 місяців після операції, вказують на значну роль персоніфікованої програми комплексною реабілітації в зниженні рівня тривожності і депресії після відповідного лікування. Спостерігалось майже двократне зменшення значень за шкалою HADS в підгрупі 1А через 12 місяців відновної терапії. У підгрупі 1Б рівень тривожності також знижувався з часом (це пояснюється природними адаптивними можливостями організму), проте з набагато меншою швид-

кістю. У випадку з показниками рівня депресії, навпаки, було зафіксовано поступове наростання значень в підгрупі 1Б в перший рік після операції, тоді як серед учасниць «активної» групи реабілітації спостерігалось неухильне зниження рівня депресії.

На сьогодні тема сексуального здоров'я рідко підлягає обговоренню пацієнткою з лікарем, хоча публікації останніх років [154] показують значний інтерес до цього аспекту життя. У нашому дослідженні було показано значне погіршення сексуальної функції після лікування МПЯ (результати за шкалою FSFI знизилися з $23,6 \pm 2,4$ до $4,0 \pm 0,4$ балу в групі 1; з $25,0 \pm 2,4$ до $4,1 \pm 0,3$ балу в групі 2; з $22,1 \pm 2,0$ до $3,99 \pm 0,4$ в групі 3). Варто відзначити, що навіть результати, отримані під час візиту 0 (до операції) демонстрували показники сексуальної функції нижчі за нормальні значення ($< 26,6$ балу). Проте це можливо пояснити природним зниженням сексуального потягу в період підготовки до операції, а також тим, що референсні значення були набуті шляхом дослідження американської популяції жінок [156]. Крім того, невелика вибірка пацієнок в нашій роботі також могла вплинути на остаточні результати.

Отже, радикальне лікування МПЯ у молодих жінок значно знижує ЯЖ по всіх досліджених параметрах (фізичний стан, соціальні і родинні взаємини, емоційне благополуччя, благополуччя в повсякденному житті). Крім того, наростають прояви постоваріоектомічного синдрому, тривожно-депресивні розлади і дистрес, сексуальної дисфункції. Це говорить про те, що необхідно ретельно підходити до питання вибору об'єму хірургічного втручання і при нагоді у хворих репродуктивного віку віддавати перевагу органозберігаючим операціям.

Крім того, важливо своєчасно планувати персоніфіковані програми по комплексній реабілітації пацієнок з МПЯ незалежно від віку і проведеного лікування.

Використання комплексу медичних відновних заходів в рамках індивідуальних реабілітаційних програм позитивно впливає на фізичний і психічний компоненти здоров'я, забезпечуючи соціальне благополуччя жінок. Так, за результатами нашого дослідження, 12-місячний персоналізований комплекс, розроблений мультидисциплінарною командою фахівців, дозволив пацієнткам з МПЯ повернутися в колишню фізичну форму ($22,4 \pm 2,2$ балу до операції і $22,9 \pm 2,3$ балу через рік), поліпшити соціальні і родинні взаємини ($15,1 \pm 1,6$ балу під час візиту 0 і $22,3 \pm 2,3$ балу під час візиту 3), підвищити емоційне благополуччя і благополуччя в повсякденному житті (з $8,2 \pm 0,8$ до $10,0 \pm 1,0$ балу і з $13,5 \pm 1,4$ до $22,0 \pm 2,2$ балу відповідно). Згідно з отриманими даними за додатковими показниками шкали FАСТ-О, програма комплексної реабілітації дозволила мінімізувати прояви, пов'язані з новоутвореннями яєчників ($36,2 \pm 3,2$ балу до відповідного лікування і $35,9 \pm 3,8$ балу після). Сумарні показники за шкалою FАСТ-О також значно зросли: $95,3 \pm 4,6$ балу під час візиту 0 і $113,2 \pm 5,0$ балу під час візиту 3. Пацієнткам, які дотримували комплексу персоналізованої програми відновного лікування, удавалося повернутися до вихідного рівня ЯЖ опісля півроку, а через рік після операції значення показників за даним опитувальником покращувалися в середньому на 20% в порівнянні з тими, які були під час візиту 0 (на етапі підготовки до оперативного втручання).

Важливим представлялося порівняння результатів «активної» і «пасивної» реабілітації (підгрупи 1А і 1Б) відносно показників «соціальних/сімейних взаємин», «емоційного благополуччя» і «благополуччя в повсякденному житті». По даних підшкалах середні значення у пацієнток підгрупи «активної» реабілітації перевищили вихідні показники на 7, 2 і 9 балу відповідно. Тоді як у хворих групи «пасивної» реабілітації спостерігалось зниження значень в категоріях «соціальні/ сімейні взаємини» і «благополуччя в повсякденному житті» на 3 і 2 бали відповідно,

а «емоційне благополуччя» у них було на одному рівні як до операції, так і через 12 місяців після ($8,2 \pm 0,7$ і $8,3 \pm 0,7$ балу відповідно).

Що стосується загального балу за опитувальником FАСТ-О, то на етапі встановлення діагнозу середній рівень ЯЖ у пацієток підгрупи 1А склав $95,3 \pm 4,6$ балу, в підгрупі 1Б – $95,0 \pm 5,1$ балу. Через місяць після операції у всіх жінок спостерігалось зниження показників, у середньому, більш ніж на 20 балів. Через 6 місяців після відповідної терапії рівень ЯЖ хворих 1А підгрупи був достовірно вищим, ніж в підгрупі 1Б ($96,2 \pm 4,0$ і $73,6 \pm 3,8$ балу, $p < 0,01$). Через рік після хірургічного лікування МПЯ різниця в показниках двох підгруп стала ще значимішою: $113,2 \pm 5,0$ балу у жінок підгрупи «активної» реабілітації і $72,3 \pm 3,9$ балу в тих, кого в післяопераційному періоді вели виключно відповідно до клінічних рекомендацій.

Особливий інтерес представляли показники психоемоційного стану у пацієток обох підгруп. 93,3% жінок підгрупи 1А і 80,0% груп 1Б через місяць після відповідної терапії вказували на порушення психоемоційної сфери. Через 6 місяців комплексної відновної програми лише 33,3% учасниць підгрупи 1А звертали увагу на негативні зміни в настрої та інші розлади, тоді як в підгрупі 1Б цей показник досягав 90,0%. Ще очевиднішою різниця між підгрупами «активної» і «пасивної» реабілітації ставала через 12 місяців спостереження: у представниць підгрупи 1А показники психоемоційної шкали поверталися до доопераційних значень, при цьому 85,0% хворих підгрупи 1Б відзначали значні відхилення від норми.

Найцікавіші результати відновного лікування стосувалися корекції тривожно-депресивних розладів у хворих МПЯ з 1А підгрупи: за 12 місяців реабілітації рівень тривожності знизився в 2 рази – з $10,9 \pm 1,2$ до $5,7 \pm 0,1$ балу, а депресії – з $9,8 \pm 0,8$ до $5,3 \pm 0,5$ балу. Результати, отримані через півроку і рік після операції, вказують на важливу роль персоні-

фікованого комплексу реабілітації в зниженні рівня тривожно-депресивних розладів. Різниця за обома показниками між підгрупами була статистично значима ($p < 0,01$) через 6 і 12 місяців після хірургічного лікування МПЯ.

Проведені розрахунки показали, що нейровегетативні розлади середнього і важкого ступеня вираженості через півроку після операції розвивалися в 18 разів частіше, а психоемоційні порушення – в 20 разів частіше в підгрупі «пасивної» реабілітації. У пацієток після хірургічного лікування МПЯ з підгрупи «пасивної» реабілітації постоваріоектомічний синдром середнього і важкого ступеня виявляється в 43 рази частіше, ніж в групі «активної» реабілітації. Вірогідність розвитку субклінічно і клінічно вираженої тривожності в підгрупі 1Б через 6 місяців в 23 рази перевищує таку в підгрупі 1А. Проте, найбільший ризик в підгрупі «пасивної» реабілітації пов'язаний з вірогідністю виникнення субклінічно і клінічно вираженої депресії опісля півроку після хірургічного лікування, яка в 135 разів вище, ніж в підгрупі жінок, що дотримувалися персоніфікованої програми комплексної реабілітації.

Позитивні результати були отримані і в плані відновлення сексуальної функції: початкові показники в підгрупі 1А склали $23,7 \pm 2,5$ балу, через місяць після операції спостерігалось значне зниження – до $4,0 \pm 0,4$ балу. Проте, жінкам з підгрупи «активної» реабілітації вдалося практично повністю відновити сексуальне здоров'я через рік «активної» реабілітації – $22,5 \pm 2,4$ балу, тоді як результати пацієток з підгрупи 1Б були на рівні $16,9 \pm 1,4$ балу.

Особлива увага при порівнянні підгруп «активної» і «пасивної» реабілітації була направлена на оцінку соціально-економічної ефективності комплексної персоніфікованої програми реабілітації хворих МПЯ після радикального хірургічного лікування. У підгрупі 1А «коефіцієнт трудової реабілітації» на момент включення в дослідження склав 96,7%,

в підгрупі 1Б він був дещо нижче – 90,0%. Після хірургічного лікування МПЯ ці показники знизилися до 20,0 і 10,0% відповідно. Через півроку в підгрупі «активної» реабілітації даний показник склав 73,3%, тоді як в підгрупі «пасивної» він був значно нижчий – 50,0%. Через 12 місяців реабілітаційного періоду різниця між підгрупами зросла – 86,7% в підгрупі 1А і 40,0% в підгрупі 1Б.

Показники «рівня повернення до трудової діяльності» були вищі: через місяць після операції 23,3% хворих МПЯ підгрупи 1А вказали, що вони приступили до трудових обов'язків (6 (20,0%) жінок повернулися на колишнє місце, 1 (3,3%) учасниця дослідження перейшло на видалену форму роботи). Серед пацієток підгрупи 1Б «рівень повернення до трудової діяльності» збігся з «коефіцієнтом трудової реабілітації» – 10,0%. Через 6 місяців 83,3% хворих з підгрупи 1А і 50,0% з підгрупи 1Б сказали, що працюють. Через рік рівень повернення до трудової діяльності склав 100% в підгрупі 1А і 50,0% в підгрупі 1Б.

Отже, реабілітація повинна стати невід'ємною частиною ведення пацієток з пухлинами репродуктивної системи в цілому і з МПЯ зокрема. Це дозволить мінімізувати небажані наслідки лікування, усунути повторно виникаючі функціональні розлади, попередити розвиток рецидивів або виявити їх на доклінічній стадії, що значно підвищить ЯЖ онкогінекологічних хворих. Комплексна персоніфікована реабілітація достовірно знижує негативні прояви хірургічної менопаузи, дозволяє нормалізувати психоемоційний стан, підвищити сексуальну функцію, а, отже, значно поліпшити ЯЖ пацієток з МПЯ після хірургічного лікування [1,75].

Усвідомлення своєї «повноцінності», соціальної значущості, повернення в звичне середовище, спілкування, відчуття упевненості в завтрашньому дні – необхідні складові швидкої адаптації, стійкої ремісії і тривалої безрецидивної виживаності. Швидке повернення до

роботи дозволяє знизити економічні втрати держави, пов'язані з тимчасовою втратою працездатності і зменшити непрямі втрати, обумовлені припиненням трудової діяльності.

Наше дослідження було обмежене невеликою кількістю спостережень, оскільки діагноз МПЯ зустрічається досить рідко в практичній діяльності онкогінекологів. Крім того, обмеження були пов'язані з неможливістю використання уніфікованої схеми реабілітації, оскільки для кожної жінки з даною патологією було потрібне складання індивідуальної програми відновного лікування. Для одних пацієнток на першому місці стояла корекція симптомів хірургічної менопаузи, для інших – зниження рівня тривожності. Ми були обмежені тривалістю дослідження: спостереження за учасницями протягом 12-15 місяців не дозволяє зробити остаточні висновки про віддалені наслідки хірургічного лікування МПЯ і ефективність реабілітаційної програми опісля тривалішого часу після відповідного лікування. Але навіть такий недовгий термін спостереження дозволив нам дійти висновку про високу соціально-економічну ефективність персоналізованої програми реабілітації.

Інтегральна оцінка і комплексна патогенетично обґрунтована персоналізована реабілітаційна програма дозволяють досягти максимальних результатів, швидко і дбайливо понизити негативні прояви хірургічного лікування МПЯ і кардинально поліпшити ЯЖ жінок.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і дане нове вирішення актуального наукового завдання сучасної гінекології щодо підвищення ефективності оперативного лікування межових новоутворень яєчників на підставі вивчення клініко-інструментальних та психологічних особливостей, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

1. Дані сучасної літератури свідчать про високу частоту ускладнень та рецидивів після хірургічного лікування межових пухлин яєчників, а також недостатню ефективність використовуваних лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

2. Провідними прогностичними чинниками, що негативно впливають на якість життя пацієнток з межовими пухлинами яєчників після хірургічного лікування, є постоваріоектомічний синдром, психоемоційні розлади (тривожність, депресія, дистрес) і сексуальні порушення.

3. Розроблена багатокomпонентна система інтегральної оцінки якості життя хворих з межовими пухлинами яєчників (що дозволяє враховувати суб'єктивні й об'єктивні показники, отримані в результаті клінічного обстеження та аналізу даних опитувальників FACT-O, модифікованого менопаузального індексу Куппермана, HADS, IPOS, FSFI) для адекватного ведення реабілітаційного періоду.

4. У групі найбільшої ризику знаходяться жінки репродуктивного віку через місяць після радикального хірургічного лікування, в яких реєструвалися найгірші показники якості життя: бали за шкалою FACT-O знизилися на 20% в порівнянні з початковими (з $95,2 \pm 5,1$ до $76,2 \pm 4,5$ балу); модифікований менопаузальний індекс виріс в 3 рази (з $10,7 \pm 1,1$ до $36,4 \pm 3,4$ балу, що відповідало середньому ступеню тяжкості постоваріоектомічного синдрому); виявлений субклінічно виражений рівень

тривожності ($9,7 \pm 1,0$ балу) і депресії ($8,9 \pm 0,8$ балу); а також значне зниження сексуальної функції – з $23,6 \pm 2,4$ до $4,0 \pm 0,4$ балу.

5. Серед хворих репродуктивного віку після органозберігаючих операцій зафіксовані найменші зміни показників якості життя за шкалою FACT-O ($95,7 \pm 4,4$ і $95,4 \pm 4,7$ балу під час візитів 0 і 3 відповідно); через рік після лікування спостерігалася легкий ступінь постоваріоектомічного синдрому ($21,5 \pm 1,8$ балу); зберігався високий рівень тривожності і депресії ($9,1 \pm 1,0$ і $9,1 \pm 1,2$ балу); сексуальна функція відновлювалася практично повністю ($24,4 \pm 2,4$ балу).

6. Моніторинг пацієток пери- і постменопаузальному віку показав, що через 12 місяців реабілітаційного періоду відновлювалася якість життя за шкалою FACT-O ($86,8 \pm 4,0$ балу); зберігався легкий ступінь постоваріоектомічного синдрому ($33,1 \pm 3,1$ балу); спостерігалися нормальні показники рівня тривожності ($6,0 \pm 0,7$ балу) і депресії ($5,7 \pm 0,6$ балу); сексуальна функція знизилася до $16,3 \pm 1,2$ балу.

7. Розроблений і клінічно апробований патогенетично обґрунтований алгоритм комплексної реабілітації, оснований на принципах персоніфікованої медицини і мультидисциплінарного підходу. Ключові компоненти: індивідуальна програма ведення і моніторингу; інформаційна підтримка; модифікація способу життя; психотерапія; фізіотерапевтичні методи; фармакологічна підтримка; «ад'ювантна» (допоміжна) терапія; санаторно-курортне лікування; заходи, направлені на збереження репродуктивної функції і запобігання розвитку рецидиву.

8. Проведення персоніфікованого комплексу відновних заходів у жінок репродуктивного віку після радикального лікування межових пухлин яєчників достовірно підвищує якість життя через 12 місяців реабілітації (загальний бал FACT-O – $113,2 \pm 5,0$ і $72,3 \pm 3,9$ балу; ММІ – $22,21 \pm 1,7$ і $36,9 \pm 3,1$ балу; тривожність – $5,7 \pm 0,4$ і $8,6 \pm 1,1$ балу; депресія – $5,3 \pm 0,5$ і $9,3 \pm 1,1$ балу; сексуальна функція – $22,5 \pm 2,4$ і $16,9 \pm 1,4$ балу

в підгрупах «активної» (1А) і «пасивної» (1Б) реабілітації відповідно, $p < 0,01$).

9. Оцінка шансів розвитку порушень продемонструвала, що до 6 місяців в підгрупі 1Б («пасивної» реабілітації) вірогідність розвитку постоваріоектомічного синдрому середнього і важкого ступеня зросла в 43 рази, нейровегетативних розладів середнього і важкого ступеня – в 18 разів, психоемоційних розладів середнього і важкого ступеня – в 20 разів, субклінічно і клінічно вираженої тривожності – в 23 рази, субклінічно і клінічно вираженої депресії – в 135 разів.

10. Оцінка соціально-економічної ефективності розробленої програми персоналізованої реабілітації показала статистично значиме підвищення «коефіцієнта трудової реабілітації» і «рівня повернення до трудової діяльності» через 12 місяців відновних заходів з 20,0 до 86,7% і з 23,3 до 100% відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Враховуючи високий ризик розвитку постоваріоектомічного синдрому, психоемоційних розладів (тривожності, депресії, дистресу) і сексуальної дисфункції, хворим з межовими пухлинами яєчників рекомендовано проводити інтегральну оцінку ЯЖ (клінічне обстеження і аналіз даних опитувальників FACT-O, модифікований менопаузальний індекс Куппермана, HADS, IPOS, FSFI) до і після хірургічного лікування (через 1, 6 і 12 місяців).

2. Через високий рівень тривожності і депресії у хворих з межовими пухлинами яєчників до операції доцільно починати реабілітаційні заходи з моменту постановки попереднього діагнозу, що дозволить значно поліпшити якість життя у відновному періоді. Пререабілітація повинна включати: психологічну допомогу, інформаційну підтримку, рекомендації про можливості збереження сексуального здоров'я і репродуктивного потенціалу, адекватну передопераційну підготовку.

3. Зважаючи на зниження основних показників якості життя в післяопераційному періоді, слід рекомендувати персоніфіковану програму комплексної реабілітації всім пацієнткам з межовими пухлинами яєчників, незалежно від віку і об'єму проведеної відповідної терапії, проте в групі найбільшого ризику знаходяться жінки репродуктивного віку, які пройшли радикальне лікування.

4. У реабілітації хворих з межовими пухлинами яєчників разом з обов'язковими складовими (інформаційна підтримка, модифікація способу життя, психологічна допомога, санаторно-курортне лікування), як варіативні компоненти потрібно використовувати «ад'ювантну» (допоміжну) терапію, фізіотерапевтичні і направлену медикаментозну корекцію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Астахов ВМ. Психологічні методи досліджень в гінекології та акушерстві. Здоров'я жінки. 2017;5;121-7.
2. Бабкіна ТМ, Волік НК. Ехографічні та доплерометричні дослідження в акушерстві та гінекології. Здоров'я жінки. 2017;3:56-62.
3. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук ІМ. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова книга; 2016. 238 с.
4. Белодед ОА. Синдром полікістозних яєчників. Керування ризиками, або ризик-менеджмент. Жіночий лікар. 2018;4(78):8-15.
5. Бойко АВ. Відновлення репродуктивної функції жінок після органозберігаючих операцій на яєчниках. Здоров'я жінки. 2019;3:35-7.
6. Бойко АВ. Особливості менструальної функції жінок після органозберігаючих операціях на яєчниках. Сімейна медицина. 2019;2:106-9.
7. Бойко ВІ, Калашник НВ, Бойко АВ. Сучасні аспекти розвитку кіст та доброякісних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку: Навч. посіб. Суми, 2019. 267 с.
8. Бойко ОВ. Вплив органозберігаючих операцій з приводу доброякісних новоутворень яєчників на психоемоційний стан жінок. Здоров'я жінки. 2019;8:68-71.
9. Бойчук АВ, Курило ОЮ. Оваріальний резерв жінок з ендометріюїдними кістами. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2016;2(38):60-6.
10. Бойчук ОГ, Гулій ДЯ. Особливості діагностики доброякісних пухлин яєчників під час вагітності. Репродуктивна ендокринологія. 2020;6:38-42.
11. Бубновська ЛМ, Гончаренко АІ, Ганусевич ІІ. Вплив дисфункціональної жирової тканини на мікрооточення та перебіг злроякісних новоутворень. Онкологія. 2023;25(1):5-8. DOI: 10.15407/oncology.2023.01.005

12. Вдовиченко С, Марченко А, Ткаченко Р. Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4(2):57-63. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-6
13. Вдовиченко ЮП, Волошин ОА. Діагностика і профілактика ускладнень при лапароскопічних гінекологічних операціях. Здоров'я жінки. 2015;4:72-5.
14. Венцовский БМ, Жегулович ВГ, Жегулович ЮВ. Овариальный резерв при хирургии яичника. Гемостаз путем временной компрессии как альтернатива воздействия физических энергий и химических средств на яичник. Репродуктивная медицина. Восточная Европа. 2019;9(2):120-6.
15. Виноградов ИИ, Завалишина ЛЭ, Андреева ЮЮ. Значение маркеров пролиферации и апоптоза для пограничных опухолей яичника. Акушерство и гинекология. 2019;3:47-9.
16. Вовк ІБ, Чубей ГВ, Кондратюк ВК, Подоляка ДВ. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування. Здоров'я жінки. 2013;2:112-8.
17. Воронцова ЛЛ, Шаповал ОС. Патогенетичні лікувальні стратегії ведення пацієнток, що не народжували, з оваріальними ендометріомами. Здоров'я жінки. 2019;5:30-3.
18. Герасимова ТВ. Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2014;5(80):14-20.
19. Гладчук ІЗ, Назаренко ОЯ, Ткаченко РО. Внутрішньочеревні кровотечі в гінекології. Одеса: ОНМедУ; 2021; 111 с.
20. Гнатко ОП, Чубатий АІ, Сольський СЯ, Коврига ПМ. Вагітність і пухлини придатків: клініко-діагностична тактика. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(1):71-4.

21. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфологічні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Видання третє, виправлене і доповнене. Житомир: «Полісся»; 2015. 286 с.
22. Горбатенко ІЮ, Гиль МІ, Денисюк ЛІ. Апоптоз – запрограмована смерть клітини. Curriculum vitae клітини – життєвий шлях клітини : навч. посіб. Київ: МНАУ; 2017. 168 с.
23. Гордійчук АБ, Белодед ОА. Діагностика та профілактика новоутворень яєчників. Жіночий лікар. 2019;4:19-27.
24. Горовий ВІ, Головенко ВП, Процепко ОО. Стресове нетримання сечі у жінок. Вінниця: РВВ ВАТ «Віноблдрукарня»; 2003. 304 с.
25. Горовий ВІ, Головенко ВП, Процепко ОО. Стресове нетримання сечі у жінок. Вінниця: РВВ ВАТ «Віноблдрукарня»; 2003. 304 с.
26. Горошенко ОВ, Сподін АВ, Гайдук РВ, Андрощук ВМ, Крулько АА. Променева діагностика раку яєчника: можливості сучасних діагностичних зображень. Здоров'я України. Тематичний номер. Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія. 2018;5:58-61.
27. Гриневич ЮА. Маркеры опухолевого роста. Киев: «Здоров'я», 2013. 199 с.
28. Гулій ДЯ, Бойчук О. Г. Нервово-судинна адаптація жінок із доброякісними пухлинами яєчників і акушерськими та перинатальними ускладненнями. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:76-81.
29. Давыдова ИЮ, Кузнецов ВВ, Карселадзе АИ, Мещерякова ЛА. Пограничные опухоли яичников. Акушерство и гинекология 2019;7(1):92-104.
30. Дідковська ЛІ. Когнітивні уявлення про хворобу як чинник психологічного благополуччя у ситуації хронічного захворювання. В: Матеріали звітної наукової конференції філософського факультету Львів-

ського національного університету імені Івана Франка: тези. Львів, 2020. с. 138-40.

31. Дронова ВЛ, Дронов ОІ, Мокрик ОМ, Бакунець ПП, Теслюк РС, Рощина ЛО. Перинатальна допомога вагітним жінкам з вперше виявленими доброякісними кістами яєчників. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2020;10(1):48-55.

32. Дубоссарская ЗМ, Дубоссарская ЮА. Репродуктивная эндокринология: учебно-методическое пособие. Донецьк: Лира ЛТД; 2008. 416 с.

33. Дубоссарська ЮО, Пузій ОМ, Губар ІО. Клініко-гормональні особливості та оваріальний резерв у жінок з доброякісними утвореннями яєчників. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2016; 2(38):183-8.

34. Дубчак АЄ, Мілевський ОВ, Обейд НМ. Стресорна реакція у жінок з безплідністю, оперованих на придатках матки у плановому та ургентному порядку. Здоров'я жінки. 2018;4:98-101.

35. Железна Г. Біохімічні особливості колагенового обміну при лікуванні нетримання сечі у жінок. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2021;17(3-4):68-74.

36. Задорожна ТД, Татарчук ТФ. Морфологічні та імуногістохімічні дослідження новоутворень яєчників. Репродуктивна ендокринологія. 2015;4(24):7-12.

37. Задорожна ТД. Морфологічні методи дослідження в акушерстві. Здоров'я жінки. 2016;102(2):12–8.

38. Іщак ОМ, Семків МР, Хміль МС. Вплив хірургічного втручання на пацієток з апоплексією яєчника в аспекті збереження оваріального резерву та поліпшення ефективності допоміжних репродуктивних технологій. Вісник наукових досліджень. 2018;3:66-70.

39. Казмирчук ВЕ, Мальцев ДВ. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей. Київ: ООО Доктор-Медио; 2010. 366 с.

40. Катеренчук ІІ. Клінічне тлумачення й діагностичне значення лабораторних показників у загальнолікарській практиці. 3-є вид., випр. й допов. Київ: Медкнига; 2020. 227 с.

41. Князева МВ, Прокопюк ОВ Сучасні погляди на проблему підвищення ефективності лікування раку яєчників. В: The 12th International scientific and practical conference «Progressive research in the modern world» (August 17-19, 2023, Boston, USA). Boston: BoScience Publisher; 2023. p. 16-26. <https://sci-conf.com.ua/xii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-progressive-research-in-the-modern-world-17-19-08-2023-boston-ssha-arhiv>

42. Козуб ММ, Гирман ІІ, Сокол МП. Можливості ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології: навчальний посібник. Харків: ХМАПО; 2017. 52 с.

43. Кормілець ОЮ, Дробот ДІ, Попова ЛМ. Вплив хірургічного лікування на оваріальний резерв у жінок з ендометріомою яєчника. Вісник морської медицини. 2023;2:218-9. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/13449>

44. Король ПО, Івах МО. Діагностична роль позитронно-емісійної томографії у пацієнтів на рак яєчників. Radiation diagnostics. Radiation therapy. 2021;12(2):33-47.

45. Кузьміна ІЮ, Жулікова МВ. Діагностичні критерії синдрому полікістозних яєчників. Міжнародний медичний журнал. 2018;24(3):37–9.

46. Лаврик ГВ, Головка ТС, Шевчук ЛА, Бакай ОО. Можливості променевих методів у діагностиці злоякісних пухлин яєчника. Клінічна онкологія. 2019;9(1):34-41.

47. Лахно ІВ. Ведення пацієток із кістами яєчників. З турботою про жінку. 2018;7:42-5.

48. Лахно ІВ. Застосування вагінальної форми *Lactobacillus acidophilus* I *Bifidobacterium* – обґрунтований вибір у лікуванні вагінальних інфекцій. Здоров'я жінки. 2018;8:90-2.

49. Лахно ІВ, Ткачов АЕ, Сегал ОС, Жданюк СО, Аблязова АО, Несміян НВ. Оптимізація лікування пацієток з фолікулярними кістами яєчників. *Здоров'я жінки*. 2017;6:124-6.
50. Лологаева МС, Арютин ДГ, Оразов МР, Токтар ЛР, Ваганок ЕФ, Каримов ГА. Прولاпс тазовых органов в XXI веке. *Акушерство и гинекология*. 2019;17(8-9):23-7.
51. Лунько ТА, Лунько АС. Сучасні можливості діагностики граничних пухлин яєчників у жінок репродуктивного віку. *Вісник морської медицини*. 2023;2:220-1. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/13454>
52. Магльований А, Мухін В, Магльована Г. Основи фізичної реабілітації. Львів, 2015. 70 с.
53. Макарчук ОМ, Матвійків НІ. Клінічний досвід застосування різноманітних підходів до комплексної та превентивної терапії функціональних кіст яєчників. *Здоров'я жінки*. 2019;1:40-3.
54. Маркін ЛБ, Фартушок ТВ, Коритко ОО. Інструментальні методи обстеження гінекологічних хворих. Львів: ЗУКЦ, 2017. 391 с.
55. Маркін ЛБ, Суслікова ЛВ, Шатилович КЛ, Матвієнко ОО, Сегедій ЛІ. Сучасні аспекти ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології. Львів: ЗУКЦ, 2018. 111 с.
56. Марченко А. Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики* [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П.Л. Шупика]. 2023;1(3):61-7. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-07
57. Марченко А. Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики* [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П.Л. Шупика]. 2022;2(2):36-40. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-6

58. Марченко А. Прогнозування розвитку різних новоутворень яєчників у жінок репродуктивного віку. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П.Л. Шупика]. 2023;2:63-70. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-07
59. Мельник ЮМ, Суханова АА, Єгоров МЮ. Особливості клінічного перебігу та ультразвукова діагностика муцинозних пухлин яєчників. Здоров'я жінки. 2015;10(106):135-8.
60. Мехедко ВВ. Практичні аспекти бактеріального вагінозу: актуальність, діагностика та комплексне лікування. Здоров'я жінки. 2020;1;61-8.
61. Мінцер ОП, Сердюк ВГ, Денисенко СВ. Інформаційна платформа забезпечення безпеки пацієнтів. Медична інформатика та інженерія. 2012;4:5–11.
62. Мінцер ОП. Статистичні методи досліджень при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 2018;8:112–8.
63. Надашкевич ОН, Макагонов ЮО, Мицик ЮО, Вергун АР, Заремба МО, Вергун ОМ, Мацяк ЮМ. Пухлиноподібні ураження яєчників у жінок фертильного віку: комплексне ультразвукове обстеження та лікування. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:86-93.
64. Носенко ОМ. Морфологічні аспекти доцільності проведення органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку з кістозними доброякісними утвореннями яєчників, зацікавлених у реалізації репродуктивної функції. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2013;18(2):51-5.
65. Паращук ЮС, Грищенко МГ, Паращук ВЮ, Сафонов РА. Оперативна гінекологія: навчальний посібник. Харків: ХНМУ; 2017. 132 с.
66. Парижак СЯ, Якубець ОІ, Воробець ЗД. Функціональні та вікові особливості розвитку раку яєчників. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2015;1:72-82.

67. Пилягіна ГЯ, ред. Спеціальна медична психологія. Вінниця: Нова Книга; 2020. 496 с.
68. Пирогова ВІ, Фейта ЮР. Клінічна ефективність корекції стану мікробіоти піхви у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я. *Здоров'я жінки*. 2018;5:40-3.
69. Покуль ЛВ, Чугунова НА, Крутова ВА. Прогностические критерии оценки уровня опухолево-ассоциированных маркеров Ca 125 и СА-19-9 у больных репродуктивного возраста с пограничными опухолями яичников. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011;2:58-62
70. Резниченко ГІ, Шаповал ОС. Особливості реалізації репродуктивної функції у жінок з доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників. *Здоров'я жінки*. 2015;2:104-7.
71. Савченко ОА. Імуногістохімічні особливості епітеліальних новоутворень яєчників різного потенціалу злоякісності. *Morphologia*. 2019;13(3):120-5.
72. Садуллаєв АС, Медведєв МВ. Ендометриоми яєчників і оваріальний резерв. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2020;1:85-93.
73. Саїді СБМ, Пересунько ОП, Мещишен ІФ. Про- та антиоксидантні показники крові жінок з пухлинами яєчників. *Буковинський медичний вісник*. 2014;1:121-4.
74. Салєєва АД, Аврунін ОГ, Кабаненко ІВ, Зайцев ВМ, Дацок ОМ, Бобошко РО, Дондорева ІС, та ін. Функціональна анатомія опорно-рухового апарату: навч. посіб. Харків: ХНУРЕ; 2023. 214 с.
75. Свінціцький ВС, Неспрядько СВ, Ренкас ОП. Сучасні рекомендації діагностики та лікування епітеліального раку яєчника. *Онкологія*. 2019;21(3):192-9.
76. Солейко ОВ, Рикало НА, Осипенко ІІ, Солейко ЛП. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу

до стратегії лікування: навчальний посібник. Вінниця: Нова Книга; 2014. 166 с.

77. Солопова АГ, Власина АЮ, Розанов ИП, Москвичева ВА. Реабилитация больных пограничными опухолями яичников: современное видение проблемы. *Врач.* 2018;8:21-5.

78. Солопова АГ, Власина АЮ, Сон ЕА, Иванов АЕ, Иванова ЕА. Адьювантная терапия постовариоэктомического синдрома в реабилитации больных с пограничными опухолями яичников: роль «противораковой» диеты. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2020;14(3):343-59.

79. Солопова АЕ, Макацария АД, Сдвижков АМ, Терновой СК. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике образований яичника. Возможности количественной мультипараметрической оценки. *Акушерство и гинекология.* 2021;2:80-5.

80. Суханова АА, Єгоров МЮ. Досвід застосування препарату Глутоксим у хворих із доброякісними та пограничними епітеліальними пухлинами яєчників після виконання консервативного хірургічного лікування. *Здоров'я жінки.* 2018;8:79-86.

81. Суханова АА, Єгоров МЮ. Консервативне хірургічне лікування доброякісних і пограничних епітеліальних пухлин яєчників і подальша лікувально-профілактична тактика в жінок репродуктивного віку. *Акушерство. Гінекологія. Генетика.* 2016;2(2):48-51.

82. Суханова АА, Єгоров МЮ. Роль гепатопротекторного та вено-тонізуючого лікування у профілактиці рецидивів доброякісних і пограничних пухлин яєчників після виконання консервативних органозберігальних операцій. *Здоров'я жінки.* 2018;7:89-95.

83. Суханова АА, Єгоров МЮ. Сучасні принципи лікування доброякісних і пограничних пухлин яєчників і можливості профілактики їх рецидивів. *Здоров'я жінки.* 2016;4:56-62.

84. Сухоставець НІ, Бойко ВІ. Оптимізація діагностики і тактики ведення вагітних з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними утвореннями яєчників. *Здоров'я жінки*. 2017;7:63-5.
85. Татарчук ТФ, Косей НВ, Занько ОВ. Роль відносної гіперпролактинемії у генезі розвитку функціональних кіст яєчників. *Репродуктивна ендокринологія*. 2020;3(53):23-8.
86. Тронько М, Большова О, ред. Довідник з клінічної ендокринології. Київ: Медкнига; 2020. 368 с.
87. Тучкіна ІО, Вигівська ЛА, Мальцев ГВ, уклад. Гострий живіт у гінекологічній практиці: метод. вказівка для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів. Харків: ХНМУ; 2013. 45 с.
88. Урбанович АМ. Синдром полікістозних яєчників у щоденній практиці. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018;14(1):40-5.
89. Федорова ДМ, Слонов МЮ. Раціоналізація вибору методу лікування: аналітичний підхід (на прикладі лікування стресового нетримання сечі). *Scientific letters of academic society of Michal Boludansky*. 2019;7(6A):55-61.
90. Харченко КВ. Циторедукція у лікуванні раку яєчника: первинна чи інтервальна? В: *Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України (Київ, 30 вересня – 2 жовтня 2021 р.)*. Київ, 2021. с. 236-7.
91. Храпач ВВ, ред. *Основи пластичної та реконструктивної хірургії [Інтернет]*. Київ: НМУ імені О.О. Богомольця; 2021. 148 с. Доступно: <http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/4503/1/233970.pdf>
92. Чайка КВ, Лавренюк ЮВ. Аналіз сексуальної функції, як однієї із важливих складових якості життя пацієнток з ранньою маніфестацією генітального пролапсу. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2018;32:104-13.

93. Чорна ІМ. Теоретико-аналітичний огляд потенціалу застосування психотерапевтичного методу танцювальної терапії у роботі психолога. Науковий часопис. Психологічні науки. 2017;51(6):286-93.
94. Шаповал ОС. Проблемні питання лікування пацієнок репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. Здоров'я жінки. 2018;5:80-5.
95. Шаповал ОС. Проблемні питання реабілітації пацієнок репродуктивного віку після хірургічного лікування пухлиноподібних утворень яєчників. Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. 2017;21(1):306-9.
96. Шаповал ОС. Стратегія протизапальної терапії у пацієнок із доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників. Сучасні медичні технології. 2017;3:24-8.
97. Шевченко А, Губенко І, Карнацька О. Основи загальної і медичної психології, психічного здоров'я та міжособистісного спілкування. Київ: Медицина; 2021. 312 с.
98. Шерстюк ЛЛ. Прогностичне значення недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку коморбідної патології. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):158-64.
99. Шпонька ІС, Пославська ОВ, Савченко ОА. Значення серозних інтраепітеліальних карцином маткових труб для виникнення "high-grade" серозних карцином яєчників та/або перитонеальних серозних карцином невідомої первинної локалізації. Медичні перспективи. 2020;25(1):79-87.
100. Щербина МО, Щербина ІМ, Салтовський ОВ. Діагностичні критерії та хірургічні підходи до лікування пухлиноподібних новоутворень яєчників. Харківська хірургічна школа. 2020;5-6:51-4.
101. Юзько ОМ. Тактика допоміжних репродуктивних технологій на сучасному етапі. Практична медицина. 2021;2:46-52.
102. Яковцова ІІ, Олійник АЄ, Данилюк СВ, Григоренко ВР. Сучасні уявлення про рак яєчників. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2019;23(1):178-83.

103. Яцина ОІ. Якість життя жінок в її взаємозв'язку із поширеністю розладів сечовипускання в Україні. Урологія. 2018;4:17-23.
104. Adellund Holt K, Jensen PT, Gilså Hansen D, Elklit A, Mogensen O. Rehabilitation of women with gynaecological cancer: the association between adult attachment, post-traumatic stress disorder and depression. *Psychooncology*. 2016;25(6):691-8.
105. Althof SE. Sex therapy and combined (sex and medical) therapy. *J Sex Med* 2021;8:1827-8.
106. Amatya B, Khan F, Galea M. Optimizing post-acute care in breast cancer survivors: a rehabilitation perspective. *Multidisc Healthcare*. 2017;10:347-57.
107. Angioli R, Luvero D, Armento G. Hormone replacement therapy in cancer survivors: Utopia? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;124:51-60.
108. Armer JS, Lutgendorf SK. The Impact of Yoga on Fatigue in Cancer Survivorship: A Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectr*. 2019;4(2):pkz098.
109. Attarian H, Hachul H, Guttuso T, Phillips B. Treatment of chronic insomnia disorder in menopause. *Menopause*. 2015 Jun;22(6):674-84.
110. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD000227.
111. Bagade P, Edmondson R, Nayar A. Management of borderline ovarian tumours. *Obstet. Gynaecol*. 2021;24(2):115-20.
112. Barton DL, Sloan JA, Shuster LT. Evaluating the efficacy of vaginal dehydroepiandrosterone for vaginal symptoms in postmenopausal cancer survivors: NCCTG N10C1 (Alliance). *Support Care Cancer*. 2018;26:643-50.
113. Benedet JL, Bender H, Jones H. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;90:209-62.

114. Bober SL, Recklitis CJ, Michaud AL, Wright AA. Improvement in sexual function after ovarian cancer: Effects of sexual therapy and rehabilitation after treatment for ovarian cancer. *Cancer*. 2018;124(1):176-82.
115. Bonovas S, Filioussi K, Sitaras NM. Paracetamol use and risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;72(1):113-21.
116. Borrelli, Giuliano Moysés et al. Role of Imaging Tools for the Diagnosis of Borderline Ovarian Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(3):353-63.
117. Boyraz G, Salman MC, Gultekin M. What is the impact of stromal microinvasion on oncologic outcomes in borderline ovarian tumors? A multi-center case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(5):979-87.
118. Buonomo B, Peccatori FA. Fertility preservation strategies in borderline ovarian tumor recurrences: different sides of the same coin. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(5):1217-9.
119. Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, Rader JS, Mutch DG. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. *Obstet Gynecol*. 2020;119(1):11-7.
120. Carlson LE, Toivonen K, Flynn M, Deleemans J, Piedalue KA, Tolsdorf E, Subnis U. The Role of Hypnosis in Cancer Care. *Curr Oncol Rep*. 2018;20(12):93.
121. Caron MÈ, Bergeron D. Cognitive behavioural therapy is not effective for depression in advanced cancer but could help in anxiety or other psychological symptoms. *Evid Based Nurs*. 2020;23(4):101.
122. Carter J, Stabile C, Seidel B, Baser RE, Goldfarb S, Goldfrank DJ. Vaginal and sexual health treatment strategies within a female sexual medicine program for cancer patients and survivors. *J Cancer Surviv* 2017;11:274-83.
123. Cassileth BR. Psychiatric benefits of integrative therapies in patients with cancer. *Int Rev Psychiatry*. 2014;26:114-27.

124. Cella DF, Tulskey DS, Gray G. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 2013;31(3):570-9.
125. Chen X, Horiuchi A, Kikuchi N, Osada R. Hedgehog signal pathway is activated in ovarian carcinomas, correlating with cell proliferation: its inhibition leads to growth suppression and apoptosis. *Cancer Sci.* 2017;108(1):68-76.
126. Cheng JC, Auersperg N, Leung PC. Inhibition of p53 induces invasion of serous borderline ovarian tumor cells by accentuating PI3K/Akt-mediated suppression of E-cadherin. *Oncogene.* 2021;40(9):1020-31.
127. Chevrot A, Pouget N, Bats AS, Huchon C, Guyon F, Chopin N, Rousset-Jablonski C. Fertility and prognosis of borderline ovarian tumor after conservative management: Results of the multicentric OPTIBOT study by the GINECO & TMRG group. *Gynecol Oncol.* 2020;157(1):29-35.
128. Chien TJ, Liu CY, Fang CJ. The Effect of Acupuncture in Breast Cancer-Related Lymphoedema (BCRL): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Integr Cancer Ther.* 2019;18:1534735419866910.
129. Chu LW, John EM, Yang B. Measuring serum melatonin in postmenopausal women: Implications for epidemiologic studies and breast cancer studies. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195666.
130. Chui MH, Kjaer SK, Frederiksen K. BRAFV600E -mutated ovarian serous borderline tumors are at relatively low risk for progression to serous carcinoma. *Oncotarget.* 2019;10(64):6870-8.
131. Cohen S, Sekigami Y, Schwartz T, Losken A, Margenthaler J, Chatterjee A. Lipofilling after breast conserving surgery: a comprehensive literature review investigating its oncologic safety. *Gland Surg.* 2019;8(5):569-80.
132. Corradetti B, Pisano S, Conlan RS, Ferrari M. Nanotechnology and Immunotherapy in Ovarian Cancer: Tracing New Landscapes. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019;370(3):636-46.

133. Crane EK, Thaker PH. Borderline tumors of the ovary. In: *Textbook of Uncommon Cancer*. 5th ed. Wiley Blackwel. 2017. p. 572-81.
134. Crean-Tate KK, Faubion SS, Pederson HJ, Vencill JA, Batur P. Management of genitourinary syndrome of menopause in female cancer patients: a focus on vaginal hormonal therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(2):103-13.
135. Cutshall SM, Cha SS, Ness SM, Stan DL, Christensen SA, Bhagra A. Symptom burden and integrative medicine in cancer survivorship. *Support Care Cancer*. 2015;23:2989-94.
136. Dalle Carbonare L, Valenti MT, Del Forno F, Piacentini G, Pietrobelli A. Vitamin D Daily versus Monthly Administration: Bone Turnover and Adipose Tissue Influences. *Nutrients*. 2018;10(12):1934.
137. Dana PM, Sadoughi F, Mobini M, Shafabakhsh R, Chaichian S, Moazzami B. Molecular and Biological Functions of Melatonin in Endometrial Cancer. *Curr Drug Targets*. 2020;21(5):519-26.
138. Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone replacement therapy in cancer survivors: review of the literature. *Pathol Oncol Res*. 2020 Jan;26(1):63-78.
139. Denewar FA, Takeuchi M, Urano M, Kamishima Y, Kawai T. Multiparametric MRI for differentiation of borderline ovarian tumors from stage I malignant epithelial ovarian tumors using multivariate logistic regression analysis. *Eur J Radiol*. 2017;91:116-23.
140. De Souza NM, O'Neill R, McIndoe GA, Dina R, Soutter WP. Borderline tumors of the ovary: CT and MRI features and tumor markers in differentiation from stage I disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;194(3):999-1003.
141. Donoyama N, Satoh T, Hamano T, Ohkoshi N, Onuki M. Effects of Anma therapy (Japanese massage) on health-related quality of life in gynecologic cancer survivors: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196638.

142. Dovník A, Dovník NF. Vitamin D and Ovarian Cancer: Systematic Review of the Literature with a Focus on Molecular Mechanisms. *Cells*. 2020;9(2):335.
143. Driel CM, Stuursma A, Schroevers MJ, Mourits MJ, de Bock GH. Mindfulness, cognitive behavioural and behaviour-based therapy for natural and treatment-induced menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019;126(3):330-9.
144. Du Bois A, Trillsch F., Mahner S., Heitz F., Harter P. Management of borderline ovarian tumors. *Ann Oncol*. 2016;27(1):i20-i22.
145. Duijts SF, van Beurden M, Oldenburg HS. Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Oncol*. 2021;39(3):4124-33.
146. Edman JS, Roberts RS, Dusek JA, Dolor R, Wolever RQ, Abrams DI. Characteristics of cancer patients presenting to an integrative medicine practice-based research network. *Integr Cancer Ther*. 2019;3:405-10.
147. Eeles RA, Morden JP, Gore M, Mansi J, Glees J, Wenzl M. Adjuvant hormone therapy may improve survival in epithelial ovarian cancer: results of the AHT randomized trial. *J Clin Oncol* 2015;33:4138-44.
148. Ehdavand S. WHO classification of ovarian neoplasms [Internet]. 2012[updated:2019 Feb 7; cited 2019 Dec 18]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorwhoclassif.html>
149. Fauvet R, Boccaro J, Dufournet C. Laparoscopic management of borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Ann Oncol*. 2015;26:403-10.
150. Freire de Oliveira MM, Costa Gurgel MS, Pace do Amaral MT. Manual Lymphatic Drainage and Active Exercise Effects on Lymphatic Function Do Not Translate Into Morbidities in Women Who Underwent Breast Cancer Surgery. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(2):256-63.

151. Fruscio R, Haan J, Calsteren K, Verheecke M, Mhallem M, Aman F. Ovarian cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;41:108-17.
152. Garland SN, Xie SX, DuHamel K, Bao T, Li Q, Barg FK, Song S, et al. Acupuncture Versus Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Cancer Survivors: A Randomized Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(12):1323-31.
153. Ghaderi F, Bastani P, Hajebrahimi S, Jafarabadi MA, Berghmans B. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of women with dyspareunia: a randomized controlled clinical trial. *Int Urogynecol J.* 2019;30(11):1849-55.
154. Given CW, Given BA. Symptom management and psychosocial outcomes following cancer. *Semin Oncol.* 2021;46:774-83.
155. Goetsch MF, Lim JY, Caughey AB. A practical solution for dyspareunia in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:3394-400.
156. Golezar S, Keshavarz Z, Ramezani Tehrani F, Ebadi A, Zayeri F, Golezar MH. Primary ovarian insufficiency quality of life scale (POIQOLS): development and psychometric properties. *BMC Womens Health.* 2022 Nov 28;22(1):481.
157. Gorzelitz J, Costanzo ES, Spencer RJ, Rumble M, Rose SL, Cadmus-Bertram L. Longitudinal assessment of post-surgical physical activity in endometrial and ovarian cancer patients. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223791.
158. Gross AH, Cromwell J, Fonteyn M, Matulonis U, Hayman LL. Hopelessness and Complementary Therapy Use in Patients With Ovarian Cancer. *Cancer Nursing.* 2019;42(4):256-64.
159. Guadagno E, Pignatiello S, Borrelli G. Ovarian borderline tumors, a subtype of neoplasm with controversial behavior. Role of Ki67 as a prognostic factor. *Pathol Res Pract.* 2019;215(11):152633.
160. Gungor T, Cetinkaya N, Yalcin H, Ozdal B, Ozgu E, Baser E, et al. Retrospective evaluation of borderline ovarian tumors: single center experience of 183 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291:123-30.

161. Güngördük K, Özdemir İA, Güngördük Ö, Gülseren V, Gokçü M, Sancı M. Effects of coffee consumption on gut recovery after surgery of gynecological cancer patients: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):145.e1-145.e7.
162. Ham O.K., Chee W., Im E.O. The Influence of Social Structure on Cancer Pain and Quality of Life. *West J Nurs Res.* 2017;39(12):1547-66.
163. Hannibal CG, Huusom LD, Kjaerbye-Thygesen A, Tabor A, Kjaer SK. Trends in incidence of borderline ovarian tumors in Denmark 1998-2016. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(4):305-12.
164. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-50.
165. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Belkacemi Y. Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phase 2 pilot study. *Menopause.* 2018;25(10):1124-30.
166. Ho CL, Kurman RJ, Dehari R, Wang TL, IeM S. Mutations of BRAF and KRAS precede the development of ovarian serous borderline tumors. *Cancer Res.* 2020;80(19):6915-18.
167. Holm LV, Hansen DG, Johansen C, Vedsted P, Larsen PV, Kragstrup J, Søndergaard J. Participation in cancer rehabilitation and unmet needs: a population-based cohort study. *Support Care Cancer.* 2021;2(11):2913-24.
168. Holt KA, Mogensen O, Jensen PT, Hansen DG. Goal setting in cancer rehabilitation and relation to quality of life among women with gynaecological cancer. *Acta Oncol.* 2015;54(10):1814-23.
169. Jacobs S, Mowbray C, Cates LM, Baylor A, Gable C, Skora E, et al. Pilot study of massage to improve sleep and fatigue in hospitalized adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63: 880-6.

170. Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? *J Public Health Med.* 2017;39(2):179-86.

171. Jiao X, Hu J, Zhu L. Prognostic factors for recurrence after fertility-preserving surgery in patients with borderline ovarian tumors: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Gynecol Cancer.* 2017; 27 (9): 1833-41. DOI:10.1097/IGC.0000000000001092.

172. Jones TL, Sandler CX, Spence RR, Hayes SC. Physical activity and exercise in women with ovarian cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2020;S0090-8258(20)32300-3.

173. Kalt KA, Mogensen O, Pernille T, Hansen J. Goal setting in cancer rehabilitation and relation to quality of life among women with gynaecological cancer. *Acta Oncol.* 2015;54(10):1814-23.

174. Kandalaf LE, Odunsi K, Coukos G. Immunotherapy in Ovarian Cancer: Are We There Yet? *J Clin Oncol.* 2019;37(27):2460-71.

175. Kim SI, Lee Y, Lim MC, Joo J, Park KB, Lee DO, Park SY. Quality of life and sexuality comparison between sexually active ovarian cancer survivors and healthy women. *J Gynecol Oncol.* 2015;26(2):148-54.

176. Kinner EM, Armer JS, McGregor BA, Duffecy J, Leighton S, Corden ME, et al. Internet-Based Group Intervention for Ovarian Cancer Survivors: Feasibility and Preliminary Results. *JMIR Cancer.* 2018;4(1):e1.

177. Koshiyama M. The effects of the dietary and nutrient intake on gynecologic cancers. *Healthcare.* 2019;7(3):88.

178. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. Lyon: IARC; 2014. 37 p.

179. Labrie F, Martel C, Bérubé R. Intravaginal prasterone (DHEA) provides local action without clinically significant changes in serum concentrations of estrogens or androgens. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;138:359-67.

180. Lee Y, Lim MC, Kim SI, Joo J, Lee DO, Park SY. Comparison of Quality of Life and Sexuality between Cervical Cancer Survivors and Healthy Women. *Cancer Res Treat*. 2016;48(4):1321-9.
181. Leeuwen M, Husson O, Alberti P, Arraras JI, Chinot OL, Costantini A, Darlington AS, et al. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):114.
182. Lertkhachonsuk AA, Buranawongtrakoon S, Lekskul N, Rermluk N, Wee-Stekly WW, Charakorn C. Serum CA19-9, CA-125 and CEA as tumor markers for mucinous ovarian tumors [published online ahead of print, 2020 Aug 23]. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;10.1111/jog.14427
183. Lesieur B, Kane A, Duvillard P, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, et al. Prognostic value of lymph node involvement in ovarian serous borderline tumors. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;204(5):438.
184. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;8:CD001500.
185. Levin G, Zigron R, Haj-Yahya R, Matan LS, Rottenstreich A. Granulosa cell tumor of ovary: A systematic review of recent evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:57-61.
186. Li J, Bao R, Peng S, Zhang C. The molecular mechanism of ovarian granulosa cell tumors. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):13.
187. Li YA, Qiang JW, Ma FH, Li HM, Zhao SH. MRI features and score for differentiating borderline from malignant epithelial ovarian tumors. *Eur J Radiol*. 2018;98:136-42.
188. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2021;156(3):292-8.
189. Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 patients with long-term (> or =5-year) follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2015;39:707-23.

190. Lockett T, King MT, Butow PN, Rankin N, Price MA, Hackl NA, Heading G. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol.* 2021;32(10):2179-2190.
191. Lundberg FE, Johansson ALV, Rodriguez-Wallberg K, Gemzell-Danielsson K, Iliadou AN. Assisted reproductive technology and risk of ovarian cancer and borderline tumors in parous women: a population-based cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(11):1093-101.
192. Mahner S, Baasch C, Schwarz J. C-Fos expression is a molecular predictor of progression and survival in epithelial ovarian carcinoma. *Br J Cancer.* 2018;109: 269-75.
193. Malpica A, Wong KK. The molecular pathology of ovarian serous borderline tumors. *Ann Oncol.* 2016;27(1):6-9.
194. Maramai M, Barra F, Menada MV, Stigliani S, Moioli M, Costantini S, Ferrero S. Borderline ovarian tumours: management in the era of fertility-sparing surgery. *Ecancermedicalscience.* 2020;14:1031.
195. Marth C, Wieser V, Tsibulak I, Zeimet AG. Immunotherapy in ovarian cancer: fake news or the real deal?. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(1):201-11
196. Mayer S, Iborra S, Grimm D. Sexual activity and quality of life in patients after treatment for breast and ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(1):191-201.
197. Mayr D, Hirschmann A, Löhrs U, Diebold J. KRAS and BRAF mutations in ovarian tumors: a comprehensive study of invasive carcinomas, borderline tumors and extraovarian implants. *Gynecol Oncol.* 2016;113(1):883-7.
198. McGahuey CA, Quirk JL, Heiman J, Rosen RS. Development of sexual function questionnaire for clinical trials of female sexual dysfunction. *J Womens Health Gend Based Med.* 2020;19(3):277-89.

199. Meghani SH, Peterson C, Kaiser DH. A Pilot Study of a Mindfulness-Based Art Therapy Intervention in Outpatients With Cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2018;35(9):1195-200.
200. Miralpeix E, Mancebo G, Gayete S, Corcoy M, Solé-Sedeño JM. Role and impact of multimodal prehabilitation for gynecologic oncology patients in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(8):1235-43.
201. Morice P, Camatte S, Rey A, Atallah D, Lhommé C, Pautier P, et al. Prognostic factors for patients with advanced stage serous borderline tumours of the ovary. *Ann Oncol*. 2020;31(4):592-8.
202. Mormile R. Metformin and ovarian cancer survival: is there a rational warrant for belief?. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(4):797-798. doi:10.1007/s00404-019-05252-3
203. Morris D, Jones D, Ryan H, Ryan CG. The clinical effects of Kinesio® Tex taping: A systematic review. *Physiother Theory Pract*. 2013;29(4):259-70.
204. Nayyar N, Lakhwani P, Goel A, Pande PK, Kumar K. Management of borderline ovarian tumors – still a gray zone. *Indian J Surg Oncol*. 2017;8(4):607-14.
205. Nelson G, Altman AD, Nick A. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):323-32.
206. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Meyer L A, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(4):651-668.
207. Nissen ER, O'Connor M, Kaldo V. Internet-delivered mindfulness-based cognitive therapy for anxiety and depression in cancer survivors: A randomized controlled trial. *Psychooncology*. 2020;29(1):68-75.

208. Nyangoh-Timoh K, Bendifallah S, Dion L, Ouldamer L, Levêque J. Tumeurs frontières de l'ovaire. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF – Pertinence des marqueurs. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020;48(3):277-86.
209. Oliveri S, Faccio F, Pizzoli S, Monzani D, Redaelli C, Indino M, Pravettoni G. A pilot study on aesthetic treatments performed by qualified aesthetic practitioners: efficacy on health-related quality of life in breast cancer patients. *Qual Life Res.* 2019;28(6):1543-53.
210. Otify M, Laios A, Elshamy T, D'Angelo A, Amso NN. A systematic review and meta-analysis of the use of ultrasound to diagnose borderline ovarian tumours. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;244:120-7.
211. O'Toole MS, Mennin DS, Applebaum A, Weber B, Rose H, Fresco DM, Zachariae R. A Randomized Controlled Trial of Emotion Regulation Therapy for Psychologically Distressed Caregivers of Cancer Patients. *JNCI Cancer Spectr.* 2019;4(1):pkz074.
212. Ozretic P, Trnski D, Musani V, Pizzoli S. Non-canonical Hedgehog signaling activation in ovarian borderline tumors and ovarian carcinomas. *Int J Oncol.* 2017;51(6):1869-77.
213. Öztürk R, Sevil Ü, Sargin A, Yücebilgin MS. The effects of reflexology on anxiety and pain in patients after abdominal hysterectomy: A randomised controlled trial. *Complement Ther Med.* 2018;36:107-12.
214. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, Giuliano M, et al. Fractional microablative CO₂ laser in breast cancer survivors affected by iatrogenic vulvovaginal atrophy after failure of nonestrogenic local treatments: a retrospective study. *Menopause.* 2018;25:657-62.
215. Palmer ACS, Zortea M, Souza A. Clinical impact of melatonin on breast cancer patients undergoing chemotherapy; effects on cognition, sleep and depressive symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231379.

216. Pickel H, Tamussino K. History of gynecological pathology: XIV. Hermann Johannes Pfannenstiel. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;22:310-4.
217. Pilz R, Hartleb R, Konrad G, Reininghaus E, Unterrainer HF. Die Rolle des Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) bei Substanzgebrauchsstörungen: Ein systematischer Überblick. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2017;85(10):584-91.
218. Plett H, Harter P, Ataseven B, Heitz F, Prader S, Schneider S, Heikaus S, et al. Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2020;157(2):411-7.
219. Poulain M, Vandame J, Tran C, Koutchinsky S, Pirtea P, Ayoubi JM. Fertility preservation in borderline ovarian tumor patients and survivors [published online ahead of print, 2020 Jul 6]. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2020;7:97.
220. Prat J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet* 2014;124:1–5.
221. Rasmussen CB, Kjaer SK, Albieri V. Pelvic inflammatory disease and the risk of ovarian cancer and borderline ovarian tumors: a pooled analysis of 13 case-control studies. *Am J Epidemiol.* 2017;185(1):8-20.
222. Rasmussen ELK, Hannibal CG, Dehlendorff C, Baandrup L, Junge J, Vang R, et al. Parity, infertility, oral contraceptives, and hormone replacement therapy and the risk of ovarian serous borderline tumors: A nationwide case-control study. *Gynecol Oncol.* 2017;144(3):571-6.
223. Rinninella E, Fagotti A, Cintoni M, Cintoni M, Raoul P, Scaletta G, et al. Nutritional Interventions to Improve Clinical Outcomes in Ovarian Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2019;11(6):1404.
224. Rizzuto I, Behrens RF, Smith LA. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD008215.

225. Rodrigues MP, Barbosa LJJ, Paiva LL, Mallmann S, Sanches PRS, Ferreira CF, Ramos JGL. Effect of intravaginal vibratory versus electric stimulation on the pelvic floor muscles: A randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019;3:100022.

226. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. The 2021 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):53-8.

227. Rottmann N, Dalton SO, Bidstrup PE, Würtzen H. No improvement in distress and quality of life following psychosocial cancer rehabilitation. A randomised trial. *Psychooncology*. 2017;28(5):505-14.

228. Salmanov AG, Artyomenko V, Marchenko A, Korniyenko SM. Hyperplasia of the female reproductive organs in Ukraine. *Wiad Lek*. 2023;76(3):467-73. DOI: 10.36740/WLek202303101

229. Schmid S, Bieber M, Zhang F, Zhang M, He B. Wnt and hedgehog gene pathway expression in serous ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(6):975-80.

230. Schwartzman R, Schwartzman L, Ferreira CF, Vettorazzi J, Bertotto A, Wender MCO. Physical therapy intervention for women with dyspareunia: a randomized clinical trial. *J Sex Marital Ther*. 2019;14:1-17.

231. Seidman J, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumours: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol*. 2020;31:539-57.

232. Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol*. 2020;51(5):539-57.

233. Serfaty M, King M, Nazareth I. Effectiveness of cognitive-behavioural therapy for depression in advanced cancer: CanTalk randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2020;216(4):213-21.

234. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International Histological Classification and Staging of Tumors. No. 9 Histologic Typing of Ovarian Tumors. Geneva: World Health Organization, 1973:37–41.
235. Shen F, Chen S, Gao Y, Dai X, Chen Q. The prevalence of malignant and borderline ovarian cancer in pre- and post-menopausal Chinese women. *Oncotarget*. 2017;46(8):80589-94.
236. Shih KK, Zhou Q, Huh J. Risk factors for recurrence of ovarian borderline tumors. *Gynecol Oncol*. 2021;130(3):480-4.
237. Silver JK. Cancer prehabilitation and its role in improving health outcomes and reducing health care costs. *Semin Oncol Nurs*. 2021;37(1):13-30.
238. Skirnisdottir I, Garmo H, Wilander E, Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1980-2015: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2018;133:1897-901.
239. Sobiczewski P, Kupryjanczyk J, Michalski W, Śpiewankiewicz B. The evaluation of risk factors associated with relapse and recurrence of borderline ovarian tumors with long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(6):1053-61.
240. Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO2 laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes. *Menopause*. 2017;24:810-4.
241. Son HK, So WY, Kim M. Effects of Aromatherapy Combined with Music Therapy on Anxiety, Stress, and Fundamental Nursing Skills in Nursing Students: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(21):4185.
242. Sornsukolrat S, Tuipae S. Prognostic factors and survival of borderline ovarian tumors in Rajavithi Hospital between 1989-2019. *J Med Assoc Thai*. 2019;102(9):1141-8.
243. Sun H, Chen X, Zhu T, Liu N, Yu A, Wang S. Age-dependent difference in impact of fertility preserving surgery on disease-specific survival in women with stage I borderline ovarian tumors. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):54.

244. Sun Y, Xu J, Jia X. The Diagnosis, Treatment, Prognosis and Molecular Pathology of Borderline Ovarian Tumors: Current Status and Perspectives. *Cancer Manag Res.* 2020;12:3651-9.
245. Szkandera J, Kiesslich T, Haybaeck J, Gerger A, Pichler M. Hedgehog signaling pathway in ovarian cancer. *Int J Mol Sci.* 2019;19(1):1179-96.
246. Tal O, Ganer Herman H, Gluck O, et al. Characteristics and prognosis of borderline ovarian tumors in pre and postmenopausal patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(3):693-698. doi:10.1007/s00404-020-05652-w
247. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics. In: *Tumours of the Breast and Female Genital Organs.* Lyon: IARC Press; 2013. p. 119-22.
248. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncol.* 2020;114(1):185-91.
249. Trimble C, Kosary C, Trimble E. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol.* 2020;114(2):34-7.
250. Tropé C. G., Kaern J., Davidson B. Borderline ovarian tumours. *Best Practice Res Clin Obst Gynaecol.* 2012;26(3):325-36.
251. Tsang YT, Deavers MT, Sun CC. KRAS (but not BRAF) mutations in ovarian serous borderline tumour are associated with recurrent low-grade serous carcinoma. *J Pathol.* 2019;237 (4):449-56.
252. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of 'pattern recognition' and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;38(4):357-65.
253. Vasconcelos I, Darb-Esfahani S, Sehouli J. Serous and mucinous borderline ovarian tumours: differences in clinical presentation, high risk

- histopathological features, and lethal recurrence rates. *BJOG*. 2016;123:498-508.
254. Vasconcelos I, Olschewski J, Braicu I, Sehouli J. Limited efficacy of platinum based adjuvant treatment on the outcome of borderline ovarian tumors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;192:26-33.
255. Vivian-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: Is there a link? *Maturitas*. 2014;79(2):142-6.
256. Vizin G, Farkas K. A kognitív viselkedésterápia lehetőségei az onkológiai ellátásban [Possibilities of cognitive behavioral therapy in the oncological care]. *Magy Onkol*. 2020;64(1):62-9.
257. Von Ah D, Crouch A. Cognitive Rehabilitation for Cognitive Dysfunction after Cancer and Cancer Treatment: Implications for Nursing Practice. *Semin Oncol Nurs*. 2020;36(1):150977.
258. Walton LM, Reeve J, Brown PM, Farquhar CM. Gynaecologic cancer patients' needs and experiences of supportive health services in New Zealand. *Psychooncology*. 2020;29:201-8.
259. Watson M, White C, Lynch A, Mohammed K. Telephone-delivered individual cognitive behavioural therapy for cancer patients: An equivalence randomised trial. *Psychooncology*. 2017;26(3):301-8.
260. Wills S, Ravipati A, Venuturumilli P, Folkerd E, Dowsett M. Effects of vaginal estrogens on serum estradiol levels in postmenopausal breast cancer survivors and women at risk of breast cancer taking an aromatase inhibitor or a selective estrogen receptor modulator. *J Oncol Pract*. 2020;8:144-8.
261. Wiswell S, Bell JG, McHale J, Elliott JO, Rath K, Clements A. The effect of art therapy on the quality of life in patients with a gynecologic cancer receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2019;152(2):334-8.
262. Wood E, Ricketts T, Parry G. EMDR as a treatment for long-term depression: A feasibility study. *Psychol Psychother*. 2018;91(1):63-78.
263. World Health Organization. World report on disability. Geneva: WHO; 2021. 321 p.

264. Wu H, Pangas SA, Eldin KW. Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Clinicopathologic Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(1):138-43.
265. Yang S, Tang H, Xiao F, Zhu J, Hua T, Tang G. Differentiation of borderline tumors from type I ovarian epithelial cancers on CT and MR imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(10):3230-8.
266. Yasmeeen S, Hannan A, Sheikh F, Syed AA, Siddiqui N. Borderline tumors of the ovary: A clinicopathological study. *Pak J Med Sci*. 2017;33(2):369-71.
267. Yazbek J, Raju KS, Ben-Nagi J, Holland T, Hillaby K, Jurkovic D. Accuracy of ultrasound subjective 'pattern recognition' for the diagnosis of borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;39(5):489-95.
268. Yilmaz E, Sahin N, Koleli I. Retrospective Analysis Of Borderline Ovarian Tumors: Outcomes At A Single Center. *Acta Clin Croat*. 2019;58(1):29-36.
269. Yim GW, Eoh KJ, Kim SW, Nam EJ, Kim YT. Malnutrition identified by the nutritional risk index and poor prognosis in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Nutr. Cancer*. 2016;68:772-9.
270. Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, Yamada H, et al. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. *Br J Cancer*. 2019;107(11):1586-91.
271. Young RH. Ovarian tumors: a survey of selected advances of note during the life of this journal. *Hum Pathol*. 2020;95:169-206.
272. Zhang S, Yu S, Hou W, Li X, Ning C, Wu Y, Zhang F, et al. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors. *J Ovarian Res*. 2019;12:87.
273. Zuo T, Wong S, Buza N, Hui P. KRAS mutation of extraovarian implants of serous borderline tumor: prognostic indicator for adverse clinical outcome. *Mod Pathol*. 2018;31(2):350-7.

ДОДАТКИ**Додаток А****СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Марченко АО. Корекція нейроендокринних порушень у жінок після оперативного лікування межових новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;2:36-40. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-6

2. Вдовиченко СЮ, Марченко АО. Зміни психоемоційного статусу після операцій з приводу новоутворень яєчників. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022;4:57-63. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-6 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, статистичну обробку даних, підготовку статті до друку).

3. Марченко АО. Вплив органозберігаючих операцій на яєчниках на менструальну функцію жінок. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;1:61-7. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-01-07

4. Марченко АО. Прогнозування розвитку різних новоутворень яєчників у жінок репродуктивного віку. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;2:63-70. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-02-07

5. Salmanov AG, Artyomenko V, Marchenko AO, Korniyenko SM. Hyperplasia of the female reproductive organs in Ukraine. Wiad Lek. 2023;76(3):467-73. DOI: 10.36740/WLek202303101 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, , підготовку статті до друку).

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Сучасні підходи до лікування в хірургії» (7-8 липня 2022 року, м. Львів), тема «Особливості гормонотерапії при рецидивних новоутворення яєчників» (доповідь);

- майстер-класі «Реконструктивна пластична хірургія в гінекології» (28-29 вересня 2023 року, м. Дніпро), тема «Оптимізація гормонотерапії у хворих з рецидивними новоутвореннями яєчників» (доповідь);

- майстер-класі «Школа лікування запальних захворювань органів малого таза» (5-6 грудня 2023 року, м. Дніпро), тема «Особливості гормонотерапії при рецидивних новоутворення яєчників» (доповідь).