

Профілактика рецидивів у жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки

Г.С. Бобер

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів після оперативного лікування міоми матки (ММ) у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розроблення і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. Було проведено поетапне дослідження. Так, на I (ретроспективному) етапі проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування ММ за період з 2012 по 2019 рр. На II (проспективному) етапі було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із ММ у віці до 30 років, які мали показання до оперативного лікування та увійшли до 1-ї групи (основної). Основним критерієм виключення була наявність злоякісних новоутворень матки. До 2-ї групи (порівняння) включені 50 жінок із ММ у віці з 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи увійшли 30 гінекологічно здорових жінок у віці від 20 до 30 років. Методи обстеження включали стандартні клінічні, лабораторні (біохімічні, гемостазіологічні), ультразвукові, морфологічні та статичні методи дослідження.

Результати. Було зазначено, що з метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам протягом не менше 6 міс після оперативного лікування. Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини.

Заключення. Використання удосконаленого алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості, рясності та хворобливості), зменшити кількість рецидивів, розміри міометрія, а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Ключові слова: міома матки, ранній репродуктивний вік, оперативне лікування, профілактика рецидивів.

Prophylaxis of relapses for the women of early genesial age with hysteromyoma

G.S. Bober

The objective: decline of frequency of relapses after operative treatment of hysteromyoma for the women of early genesial age on the basis of development and introduction of the improved algorithm of лечебно-профилактических and rehabilitation measures with the use of modern endoscopic technologies and directed medicinal correction.

Materials and methods. Work carried stage-by-stage character. So, on I stage (retrospective) the clinical analysis of a 1891 case of operative treatment of hysteromyoma is conducted for period from 2012 to 2019 On II stage (prospective) we conducted a complex clinical-laboratory and instrumental inspection 100 women with a hysteromyoma under age 30 years (basic (1) group) which had a testimony to operative treatment. The basic criterion of exception was malignant new formations of uterus. The group (2) of comparison was made by 50 women with a hysteromyoma in age from 40 to 50 years, also having a testimony to operative treatment. A control group was made by 30 gynaecological healthy women in age from 20 to 30 years. The methods of inspection included the standard clinical, laboratory (biochemical, гемостазиологические), ultrasonic, morphological and static methods of research.

Results. It is rotined by us, that with the purpose of decline of amount of relapses after operative treatment of hysteromyoma for the women of early genesial age it is necessary to give advantage to the combined oral contraceptives no less than 6 months after operative treatment. For control after efficiency of rehabilitation measures after operative treatment of hysteromyoma for the women of early genesial age it is necessary additionally to take into account the results of the got immunohistochemical researches of tumour.

Conclusion. The use of the algorithm of rehabilitation measures improved by us allows to normalize a menstrual function (diminishing of duration, abundantness and sickliness), to decrease the amount of relapses, sizes of myometrium, and also to normalize a level стероидных and by the chaff of hormones.

Keywords: hysteromyoma, early genesial age, operative treatment, prophylaxis of relapses.

Профилактика рецидивов у женщин раннего репродуктивного возраста с миомой матки

А.С. Бобер

Цель исследования: снижение частоты рецидивов после оперативного лечения миомы матки (ММ) у женщин раннего репродуктивного возраста на основании разработки и внедрения усовершенствованного алгоритма лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий с использованием современных эндоскопических технологий и направленной медикаментозной коррекции.

Материалы и методы. Было проведено поэтапное исследование. Так, на I (ретроспективном) этапе проведен клинический анализ 1891 случая оперативного лечения ММ за период с 2012 по 2019 гг. На II (проспективном) этапе было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 100 женщин с ММ в возрасте до 30 лет, которые имели показание к оперативному лечению и вошли в 1-ю основную (группу). Основным критерием исключения было наличие злокачественных новообразований матки. Во 2-ю группу (сравнения) включены 50 женщин с ММ в возрасте с 40 до 50 лет, также имеющие показание к оперативному лечению. Контрольную группу составили 30 гинекологически здоровых женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Методы обследования включали стандартные клинические, лабораторные (биохимические, гемостазиологические), ультразвуковые, морфологические и статистические методы исследования.

Результаты. Было доказано, что с целью снижения количества рецидивов после оперативного лечения ММ у женщин раннего репродуктивного возраста необходимо отдавать предпочтение комбинированным оральным контрацептивам в течение не менее 6 мес после оперативного лечения. Для контроля за эффективностью реабилитационных мероприятий после оперативного лечения ММ у женщин раннего репродуктивного возраста необходимо дополнительно учитывать результаты полученных иммуногистохимических исследований опухоли.

Заключение. Использование усовершенствованного алгоритма реабилитационных мероприятий позволяет нормализовать менструальную функцию (уменьшение длительности, обильности и болезненности), уменьшить количество рецидивов, размеры миометрия, а также нормализовать уровень стероидных и половых гормонов.

Ключевые слова: миома матки, ранний репродуктивный возраст, оперативное лечение, профилактика рецидивов.

В умовах сьогodenня міома матки є найпоширенішою патологією серед жінок репродуктивного віку і становить понад 50% у структурі всієї гінекологічної захворюваності [3, 8]. Серед особливостей даної патології останніми роками можна виділити «омолодження» міоми матки (ММ) та її негативний вплив на репродуктивну функцію жінок, що призводить до збільшення кількості жінок з міомою матки раннього репродуктивного віку, що не народжують [2, 5]. Основними причинами такої негативної тенденції вважають:

- збільшення патології пубертатного періоду з патологічним становленням менструального циклу;
- зростання соматичної захворюваності, у тому числі і дисгормонального генезу;
- нераціональне використання сучасних контрацептивних засобів;
- несприятливий вплив екологічної обстановки тощо [7, 11].

Хірургічне лікування ММ у структурі лікувально-профілактичних заходів посідає провідне місце, досягаючи 60–70% [4, 13]. Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій з проблеми лікування ММ не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На нашу думку, насамперед це стосується оптимізації тактики лікування і подальшої реабілітації пацієнток раннього репродуктивного віку, в тому числі і з нереалізованою репродуктивною функцією. Публікації з цього наукового питання є поодинокими і носять фрагментарний характер.

Усе наведене вище є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти рецидивів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розроблення і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети, дослідження носили поетапний характер. Так, на I етапі (ретроспективному) проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування міоми матки (ММ) за період з 2012 по 2019 рр.

На II етапі (проспективному) проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із ММ до 30 років, які мали показання до оперативного лікування та увійшли до 1-ї групи (основної). Основним критерієм виключення були злякисні новоутворення матки. До 2-ї групи (порівняння) включені 50 жінок із ММ віком від 30 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи увійшли 30 гінекологічно здорових жінок віком від 20 до 30 років.

Пацієнтки 1-ї групи (основної) була розподілені на дві підгрупи по 50 жінок залежно від тактики ведення післяопераційного періоду.

- підгрупа 1.1 – 50 жінок, які в якості методу післяопераційної реабілітації отримували комбіновані оральні контрацептиви (КОК) протягом 6–12 міс;

- підгрупа 1.2 – 50 жінок, яким були призначені препарати антигонадотропін релізінг гормону (аГнРГ) у загальноприйнятому дозуванні протягом 3 міс.

Об'єм обстеження включав стандартні клінічні, лабораторні (біохімічні, гемостазіологічні), ультразвукові, морфологічні та статистичні методи дослідження [1, 10].

Лабораторні методи дослідження включали оцінювання ендокринологічного статусу в I та II фазах менструального циклу (естрадіол – Е2), прогестерон (ПГ), фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ) та тестостерон (Т) за загальноприйнятою методикою [12], а також загальноклінічні, гемостазіологічні та біохімічні методи дослідження.

Морфологічні та імуногістохімічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками [6, 9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток з міомою матки становив $27,2 \pm 2,5$ року (мінімальний вік – 18 років, максимальний – 30 років). Вік пацієнток контрольної групи був зівставним з віком хворих основної групи та у середньому становив $26,3 \pm 2,7$ року ($p=0,424$).

Найбільша кількість обстежених пацієнток основної групи була віком від 26 до 30 років (72,0%), кожна четверта пацієнтка (26,0%) – віком 21–25 років, вік 2,0% пацієнток становив 18–20 років.

Екстрагенітальні захворювання зафіксовані у 61,0% пацієнток основної групи та у 50,0% пацієнток контрольної групи. Наявність екстрагенітальної патології більш ніж у половини пацієнток настільки молодого віку (середній вік пацієнток – $27,2 \pm 1,5$ року) можливо пов'язана зі зниженням індексу здоров'я населення у цілому і молодих жінок зокрема.

Достовірно частіше у пацієнток основної групи діагностували захворювання травного тракту (ТТ), серцево-судинні захворювання, анемію. Так, хронічні захворювання ТТ виявлено у 26,0% пацієнток основної групи та у 10,0% пацієнток контрольної групи (з них гастрит – у 18,0% пацієнток основної групи і 6,7% осіб контрольної групи; дискінезія жовчовивідних шляхів – у 2,0% пацієнток основної групи та у 3,3% осіб контрольної групи; холецистит – у 4,0% пацієнток основної групи і в 3,3% осіб контрольної групи. Захворювання серцево-судинної системи констатували у 20,0% пацієнток основної групи і в 3,3% – контрольної. З них вегето-судинна дисфункція у 7,0% пацієнток основної групи і в 3,3% осіб контрольної групи; гіпертонічна хвороба – у 8,0% пацієнток (лише основна група).

Загальнохірургічні операції виконано 21,0% пацієнткам основної групи і 13,3% особам контрольної ($p>0,05$). Більше всього виконано апендектомій – 7,0% пацієнткам основної групи і 13,3% особам контрольної групи. Такі операції, як тонзилектомія (7,0%), холецистектомія (1,0%), нефроектомія (1,0%), флелектомія (3,0%); операція на грудних залозах (1,0%) була виконано лише пацієнткам основної групи.

Вік початку статевого життя за отриманими даними у пацієнток основної групи становив $18,3 \pm 2,2$ року, в контрольній групі – $18,7 \pm 1,5$ року ($p>0,05$). В основній групі мінімальний вік початку статевого життя становив 14 років, максимальний – 26 років.

Крім того, дівами були 2,0% пацієнток основної групи, вік цих пацієнток становив у середньому $26,2 \pm 1,3$ року; 25,0% пацієнток основної групи почали статеве життя до 18 років, з них 7,0% – до 16 років.

Репродуктивна функція у пацієнток основної групи була значно порушена. Лише 18,0% пацієнток мали пологи в анамнезі (з них 14,0% пацієнток мали одні пологи, 3,0% особи – двоє пологів, 1,0% пацієнтка – троє пологів). Кесарів розтин було виконано 2,0% пацієнткам, а в 61,0% випадків пацієнтки основної групи взагалі ніколи не були вагітними. У 10,0% пацієнток були вагітності, що закінчилися мимовільними викиднями, 22,0% жінок мали в анамнезі медичні аборти. Позаматкова вагітність була у 2,0% пацієнток, вагітність, що не розвивається, – у 2,0% пацієнток основної групи.

Отже, 82,0% пацієнток з ММ до моменту оперативного лікування не реалізували свою репродуктивну функцію, що було пов'язано не лише з наявністю основного захворювання – ММ, але і наявністю супутніх гінекологічних захворювань, насамперед хронічних запальних захворювань органів малого таза: хронічного сальпінгоофориту (21%), хронічного ендометриу (6,0%). Водночас 18,0% пацієнток основної групи встановлено діагноз безплідності, з них у 2,0% – вторинної.

У 20,0% пацієнток основної групи і в 6,7% осіб контрольної групи були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом (ПССШ). У 6,0% пацієнток основної групи був виявлений хламідіоз, вірус простого герпесу (ВПГ) 2-го типу – у 3,0%, в контрольній групі таких захворювань виявлено не було. У 2,0% пацієнток основної групи зафіксовано уреоплазмоз. Усі

пацієнтки отримали етіотропне лікування даних інфекцій. Бактеріальний вагіноз, місце і роль якого дискутується, виявлений у 4,0% пацієнток основної групи.

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками ризику розвитку міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є:

- нереалізована репродуктивна функція (82,0%);
- наявність соматичної захворюваності (61,0%);
- травматичні пошкодження матки (медичні та мимовільні аборти) – 32,0%;
- спадковість (32,0%);
- наявність хронічних запальних процесів матки та придатків (27,0%);
- пізні менархе (19,0%).

Основними клінічними проявами міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є:

- постгеморагічна анемія (61,0%);
- швидкий ріст матки (51,0%);
- больовий синдром (46,0%);
- порушення менструальної функції (43,0%);
- безплідність (18,0%);
- невиношування (10,0%).

Додатковими показаннями (крім клінічної симптоматики) до оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є великі розміри пухлини (середній показник – 15,1±1,5 тиж; середній діаметр вузла – 9,2±0,8 см.); множинність вузлів (44,0%); порушення трофіки (43,0%); переважно інтерстеціальна (79,0%); субсерозно-інтерстеціальна (24,0%) та інтерстеціальна з доцентровим збільшенням (22,0%) локалізація міоматозних вузлів.

Результати проведених імуногістохімічних досліджень свідчать, що у жінок раннього репродуктивного віку для розвитку міоми матки характерно спільний вплив стероїдних гормонів на темп зростання, про що свідчить одночасне підвищення і зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш

виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0%) відзначена в тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0%) у пухлинній тканині.

Для ранньої діагностики міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку слід звертати увагу на реалізацію репродуктивної функції, спадковість, наявність супутньої соматичної та генітальної патології запального генезу, а також характер становлення менструальної функції.

З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам протягом не менше 6 міс після оперативного лікування.

Для контролю за ефективністю реабілітаційних заходів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно додатково враховувати результати отриманих імуногістохімічних досліджень пухлини. Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє:

- нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості на 30,4%; рясності – на 27,8% та хворобливості – на 29,4%);
- зменшити кількість рецидивів (з 22,0% до 16,0%);
- розміри міометрія (з 573,4±52,8 см³ до 461,5±50,7 см³);
- нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є достатньо актуальною на сучасному етапі. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам протягом не менше 6 міс після оперативного лікування. Використання удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію, зменшити кількість рецидивів, розміри міометрія, а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Відомості про автора

Бобер Ганна Сергіївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Bober Ganna Serhiivna – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Бобер Анна Сергеевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабкина ТМ, Крутова ВА, Наумова Н.В. Алгоритм дифференциальной диагностики простой и пролиферирующей миомы матки на основании данных ультразвукового исследования. *Фундаментальные исследования*. 2013;11(1):17–21.
2. Бойчук АВ, Бойчук АВ, Ісюк НО. Деякі аспекти впливу дисфункції щитоподібної залози на виникнення лейоміоми матки. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017;2:25–30.
3. Вовк ІБ, Корнацька АГ, Кондратюк ВК. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції жінок з лейоміомою матки. *Медична газета*. *Стаття постуила в редакцію 17.09.2020*
4. Гладчук ІЗ, Чеханов ЮО, Латій КВ. Часові критерії безпечності виконання гістерорезектоскопічної міомектомії при одиночній субмукозній міомі матки. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2017;3:45–50.
5. Жилка НЯ. Інноваційні підходи до лікування лейоміоми матки. *Здоровье женщины*. 2016;7(113):104–6.
6. Задорожна ТД, Татарчук ТФ. Морфологічні та імуногістохімічні дослідження при лейоміомі матки. *Здоров'я жінки*. 2014;2:37–40.
7. Запороженко МБ. Алгоритм ведення пацієнток із лейоміомою матки. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2015;24:93–6.
8. Корнацька АГ, Ракша ІІ, Колесніченко ІС, Чубей ГВ. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку (Огляд літератури). *Здоровье женщины*. 2015;1(97):10–2.
9. Косей НВ, Задорожна ТД, Захаренко НФ, Педаченко НЮ, Ганжий ЮО. Морфофункціональні та імуногістохімічні характеристики різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки. *Патологія*. 2017;14(41):319–25.
10. Мінцер ОП, Бабінцева ЛЮ. Статистичні методи дослідження при виконанні дисертаційних робіт. *Клінічна медицина*. 2018;3:20–4.
11. Міщенко ВП, Запороженко МБ, Танцюра ОМ. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015;1:162–4.
12. Назаренко ГЛ. Лабораторные методы исследования при выполнении научных работ. М: Медицина. 2016. 27 с.
13. Татарчук ТФ, Косей НВ, Редько НА. Антианемическая терапия – важное звено в лечении лейомиомы матки. *Аналитический обзор. Репродуктивная эндокринология*. 2018;2(4):7–16.