

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-9
УДК 618.14-006.36-055.23-053.7-036.65-089-084

Реабілітація жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки після хірургічного лікування

О. Д. Лещова

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

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

Матеріали та методи. Відповідно до поставленої мети дослідження носило поетапний характер. Так, на I (ретроспективному) етапі проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування міоми матки. На II (проспективному) етапі було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із міомою матки віком до 30 років (1-а група – основна), які мали показання до оперативного лікування. Основний критерій виключення – злаякісні новоутворення матки. До групи порівняння (2-а група) увійшли 50 жінок із міомою матки віком від 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи включено 30 гінекологічно здорових жінок віком від 20 до 30 років.

Результати. Основними клінічними проявами міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку є постгеморагічна анемія (61,0%), швидкий ріст розмірів матки (51,0%), больовий синдром (46,0%), порушення менструальної функції (43,0%), безпліддя (18,0%) та невиношування (10,0%).

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

Застосування удосконаленого нами алгоритму реабілітаційних заходів дозволяє нормалізувати менструальну функцію (зменшення тривалості на 30,4%, рясності – на 27,8%, хворобливості – на 29,4%), зменшити кількість рецидивів (з 22,0% до 16,0%), розміри міометрія – з $573,4 \pm 52,8$ см³ до $461,5 \pm 50,7$ см³, до а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

Заклучення. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

перевагу комбінованим оральним контрацептивам протягом не менш ніж 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.

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

В умовах сьогодення міома матки (ММ) є найпоширенішою патологією серед жінок репродуктивного віку, займаючи понад 50% у структурі всієї гінекологічної захворюваності [1–4]. Серед основних особливостей цієї патології останніми роками можна виділити «омолоджування» ММ і її негативний вплив на репродуктивну функцію жінок, що призводить до зростання питомої ваги жінок, що не народжують, з ММ раннього репродуктивного віку [5–8].

Основними причинами такої негативної тенденції вважають:

- збільшення патології пубертатного періоду з патологічним становленням менструального циклу;
- зростання соматичної захворюваності, зокрема і дисгормонального генезу;
- нерациональне використання сучасних контрацептивних засобів;
- несприятливий вплив екологічних факторів [9–12].

Хірургічне лікування ММ у структурі використовуваних лікувально-профілактичних заходів посідає провідне місце, досягаючи 60–70% [13–15]. Попри значне число 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, зокрема і з нереалізованою репродуктивною функцією. Публікації з цього наукового питання є поодинокими і носять фрагментарний характер.

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення наукового дослідження.

Мета дослідження: аналіз 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

Відповідності до поставленої мети дослідження носили поетапний характер:

- I етап (ретроспективний) – проведено клінічний аналіз 1891 випадку оперативного лікування ММ за період з 2012 до 2019 рр.
- II етапі (проспективний) – проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 100 жінок із ММ віком до 30 років (1-а група – основна), які мали показання до оперативного лікування. Це було основними критеріями включення. Основним критерієм виключення були злоякісні новоутворення матки. До групи порівняння (2-а група) увійшли 50 жінок із ММ віком від 40 до 50 років, які також мали показання до оперативного лікування. До контрольної групи включено 30 гінекологічно здорових жінок віком від 20 до 30 років.

Основна група була розподілена на дві підгрупи по 50 жінок залежно від тактики ведення післяопераційного періоду:

- підгрупа 1.1 – 50 жінок, які як метод 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 загальноприйнятій дозі протягом 3 міс.

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

Лабораторні методи дослідження включали оцінку ендокринологічного статусу в I та II фазі менструального циклу (естрадіол – Е2, прогестерон – ПГ, фолікулостимулюючий 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 ММ становив $27,2 \pm 2,5$ року (мінімальний вік – 18 років, максимальний – 30 років). Вік пацієнток контрольної групи було порівняно з віком основної групи, і в середньому залишався $26,3 \pm 2,7$ року ($p=0,424$).

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

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

Достовірно частіше у пацієнток основної групи зустрічалися захворювання травного тракту (ТТ), серцево-судинні захворювання, анемія. Так, хронічні захворювання ТТ виявлено в 26,0% пацієнток основної групи і у 10,0% пацієнток контрольної групи (з них гастрит у 18,0% пацієнток основної групи і 6,7% жінок контрольної групи; дискінезія жовчовивідних шляхів – у 2,0% пацієнток основної групи і у 3,3% пацієнтки контрольної групи; холецистит – у 4,0% у пацієнток основної групи і в 3,3% контрольної. Захворювання серцево-судинної системи зафіксовано у 20,0% пацієнток основної групи та у 3,3% – контрольної групи. З них вегетосудинну дисфункцію діагностовано у 7,0% пацієнток основної групи і в 3,3% жінок контрольної групи; гіпертонічна хвороба – у 8,0% пацієнток (лише основна група).

Загальнохірургічні операції виконано 21,0% пацієнткам основної групи і 13,3% – контрольної ($p>0,05$). Найбільше виконано апендектомій – 7,0% пацієнткам основної групи і 13,3% – контрольної. Такі операції, як тонзилектомія (7,0%), холецистектомія (1,0%), нефроектомія (1,0%), флебектомія (3,0%), операція на грудних залозах (1,0%) було виконано лише пацієнткам основної групи.

Результати дослідження свідчать, що вік початку статевого життя у пацієнток основної групи становив $18,3 \pm 2,2$ року, контрольної групи – $18,7 \pm 1,5$ року ($p>0,05$). В основній групі мінімальний вік початку статевого життя становив 14 років, максимальний – 26 років.

Крім того, дівчатами були 2,0% пацієнток основної групи, вік цих пацієнток становив у середньому $26,2 \pm 1,3$ року. Зафіксовано, що 25,0% пацієнтки 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 у 18,0% пацієнток були пологи в анамнезі (з них 14,0% пацієнток мали одні пологи, 3,0% – 2 пологів, 1,0% – 3 пологів). Кесарів розтин було у 2,0% пацієнток, 61,0% пацієнток основної групи взагалі не мали вагітностей. 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, це було пов'язано не лише з наявністю основного захворювання – ММ, але і з наявністю супутніх гінекологічних захворювань, насамперед хронічних запальних захворювань органів малого тазу: хронічного сальпінгофориту (21%) та хронічного ендометриту (6,0%). Водночас 18,0% пацієнткам основної групи було діагностовано безпліддя, з них у 2,0% – вторинне.

У 20,0% пацієнток основної групи та у 6,7% жінок контрольної групи були діагностовані ІПСШ. У 6,0% пацієнток основної групи було виявлено хламідіоз, вірус простого герпесу 2-го типу – у 3,0%, у контрольній групі таких захворювань виявлено не було. У 2,0% пацієнток основної групи було виявлено уреоплазмоз. Усі пацієнтки отримали етіотропне лікування даних інфекцій. Крім того, бактеріальний вагіноз, місце і роль якого дискутується, виявлений у 4,0% пацієнток основної групи та у 3,3% жінок контрольної.

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

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

Основні клінічні прояви ММ у жінок раннього репродуктивного віку:

- постгеморагічна анемія (61,0%);
- швидке збільшення розмірів матки (51,0%);
- больовий синдром (46,0%);
- порушення менструальної функції (43,0%);
- безпліддя (18,0%);
- невиношування (10,0%).

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

Результати проведених імуногістохімічних досліджень свідчать, що у жінок раннього репродуктивного віку для розвитку ММ характерний спільний вплив стероїдних гормонів на темпи зростання, про що свідчить одночасне підвищення і зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0%) відзначена в тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0%) в пухлинній тканині.

Для ранньої діагностики ММ 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 ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам впродовж не менш ніж 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.

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 $573,4 \pm 52,8 \text{ см}^3$ до $461,5 \pm 50,7 \text{ см}^3$, а також нормалізувати рівень стероїдних та статевих гормонів.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема ММ у жінок раннього репродуктивного віку є достатньо актуальною на сучасному етапі. З метою зниження кількості рецидивів після оперативного лікування ММ у жінок раннього репродуктивного віку необхідно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам впродовж не менш ніж 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.

Rehabilitation of women of early reproductive age with a uterine fibroids after surgical treatment

O. D. Leshchova

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

Materials and methods. In accordance with the put purpose our researches carried stage-by-stage character. On I the stage (retrospective) the clinical analysis of a 1891 case of operative treatment of uterine fibroids is conducted. On the II stage (prospective) by us was conducted complex clinical-and-laboratory and instrumental inspection 100 women with uterine fibroids under age 30 (basic (1) group), which had a testimony to operative treatment. It was the basic criteria of including. The basic criterion of exception was malignant new formations of uterus. The group (2) of comparison was made by 50 women with a uterine fibroids in age from 40 to 50, which also had a testimony to operative treatment. A control group was made 30 gynaecological healthy women in age from 20 to 30 years.

Results. The women of early reproductive age have posthemorrhagic anaemia the basic clinical displays of uterine fibroids (61,0%); hasty growth of sizes of uterus (51,0%); pain syndrome (46,0%); violation of menstrual function (43,0%); infertility (18,0%) and miscarriage (10,0%).

To operative treatment of uterine fibroids the women of early reproductive age have large of tumour additional testimonies (except for clinical symptoms) (middle index – $15,1 \pm 1,5$ week; a middle diameter of node is $9,2 \pm 0,8 \text{ cm}$); multiplicity of nodes (44,0%); violation of trophism (43,0%); mainly interstitial (79,0%); subserous-interstitial (24,0%) and interstitial with centripetal growth (22,0%) localization of myomatous nodes.

The use of the algorithm of rehabilitation measures improved by us allows to normalize a menstrual function (diminishing of duration is on 30,4%; profusion on 27,8% and to the sickness on 29,4%); to decrease the amount of relapses (from 22,0% to 16,0%); sizes of myometrium – from $573,4 \pm 52,8 \text{ cm}^3$ to $461,5 \pm 50,7 \text{ cm}^3$; to and also to normalize the level of steroid and sexual of hormones.

Conclusion. With the purpose of decline of amount of relapses after operative treatment of

uterine fibroids for the women of early reproductive age it is necessary to crush advantage to the combined oral contraceptives on a draught no less 6 months after operative treatment. For control after efficiency of rehabilitation measures after operative treatment of uterine fibroids for the women of early reproductive age it is necessary additionally to take into account the results of the got immunohistochemical researches of tumour.

Keywords: *uterine fibroids, early reproductive age, surgical treatment, rehabilitation.*

Відомості про автора

Лещова Ольга Дмитрівна – д-р філософії; асистент, кафедра клінічних дисциплін, Дніпровський медичний інститут; тел.: (067) 717-18-63. *E-mail: doctorolga 11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

Information about the author

Leshchova Olga D. – Ph.D, assistant, Department of clinical disciplines of the Dnepr medical institute; tel.: (067) 717-18-63. *E-mail: doctorolga 11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Styer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol.* 2019 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. *Fertility Sterility.* 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. *Biomed Res Int.* 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckerresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualize the Approach to Heterogeneous Condition. *Obstetrics & Gynecology.* 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Obstet Gynecol Reprod.* 2010 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine broid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update.* 2019 Nov;22(6):665–86.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Wo niak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. *Prz Menopauzalny.* 2019 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of Recruitmen. *J. Womens Health (Larchmt).* 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2019;124(10):1501–12.
11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2019.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. *Baranov VS. Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. *Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.