

Оптимізація ендоскопічних методів лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку

О. Т. Ткаченко

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

Мета дослідження: покращення результатів лікування міоми матки у пацієнок репродуктивного віку за рахунок індивідуального підбору хірургічної тактики і періопераційної терапії.

Матеріали та методи. Для вирішенні поставленої мети були обстежені 144 пацієнтки репродуктивного віку (від 18 до 44 років включно), що проходили лікування з приводу міоми матки. Усі досліджувані пацієнтки були розподілені на чотири групи: до 1 групи входили пацієнтки, яким планувалося проведення лапароскопічної міомектомії з передопераційною терапією улпіристалом ацетатом; до 2 групи включені пацієнтки, яким було заплановано проведення лапароскопічної міомектомії без передопераційної гормональної терапії; до 3 групи входили пацієнтки, яким планувалося проведення трансцервікальної міомектомії із застосуванням улпіристалу ацетату; до 4 групи увійшли жінки, яким було заплановано виконання трансцервікальної міомектомії без передопераційної гормональної терапії.

Результати. У післяопераційному періоді у більшості пацієнток зникли скарги на рясні менструальні кровотечі внаслідок нормалізації рівня гемоглобіну пацієнтки відзначали покращення загального самопочуття. Контрольне ультразвукове дослідження органів малого таза в групах 1 і 2 проведено через 6 міс після оперативного лікування. Цим пацієнткам протягом терміну реабілітації з метою контрацепції, а також для досягнення аменореї як сприятливого фону репарації міометрія у 71,4% (n = 45) випадків призначали комбіновані оральні контрацептиви. Пацієнткам 1 і 3 груп, в яких аденоміоз поєднувався з міомою матки (n = 43), був призначений улпіристалу ацетат 5 мг протягом 3 або 6 міс. У групах 3 і 4, де для контрацепції також застосовували комбіновані оральні контрацептиви в 68,4% (n = 52) випадків, ультразвукове дослідження органів малого таза (офісна гістероскопія) виконана через 3 міс після проведеного оперативного лікування.

Необхідно відзначити, що в основних групах із множинною міомою матки, де зберігалися міоматозні вузли клінічно незначних розмірів, на тлі гормональної терапії зростання вузлів не відбувалося.

Висновки. Чинниками, що ускладнюють виконання міомектомії, є: діаметр міоматозного вузла понад 25 мм при другому у типові міоматозного вузла, од-

ночасна резекція декількох міоматозних вузлів, розташування міоматозних вузлів по бічних стінках матки у поєднанні з розташуванням їх у верхній третині порожнини. Також важливе значення мають ультразвукові характеристики міоматозного вузла на доопераційному етапі: при товщині інтактного міометрія 5 мм і менше виконання трансцервікальної міомектомії може бути пов'язано з ризиком перфорації матки, а також ризиком термічного пошкодження довколишніх тканин.

Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: міома матки, ендоскопічне лікування, оптимізація, репродуктивний вік.

Тенденція останніх років свідчить, що більш пізня реалізація репродуктивної функції може несприятливо впливати на репродуктивну сферу жінки унаслідок збільшення кількості генітальних і екстрагенітальних захворювань на момент планування вагітності. У структурі гінекологічних захворювань міома матки (ММ) становить 30% випадків, посідаючи друге місце по частоті зустрічання, поступаючись лише запальним процесам органів малого таза [1–3].

Відсоток оперативних втручань з огляду на це захворювання досить високий і коливається в діапазоні від 41% до 74% [4–6]. Провідними показаннями до міомектомії є:

- аномальні маткові кровотечі, що призводять до анемізації,
- больовий синдром,
- синдром порушення функції суміжних органів,
- безпліддя.

Згідно з протоколом лікування ММ, а також за даними літератури, застосування гормональної терапії дозволяє нівелювати один із головних симптомів захворювання – аномальні маткові кровотечі.

На сьогодні використовуються такі групи препаратів, як комбіновані оральні контрацептиви (КОК), агоністи гонадотропін–рилізінг гормону (аГнРГ), прогестини, даназол, а також внутрішньоматкова система з левоноргестрелом. Зазначені гормональні засоби впливають на гормональний баланс, регулюючи системну і локальну дисгормонемію, характерну для цього захворювання. Все частіше дані препарати застосовують як етап підготовки до оперативного лікування з метою досягнення аменореї, підвищенню рівня гемоглобіну, що створює найбільш відповідні умови для міомектомії [7–9].

Вибір доступу для проведення міомектомії залежить від декількох чинників:

- характеристик міоматозного вузла,
- супутніх захворювань жінки,
- володіння хірургом тим або іншим доступом для проведення операції.

Нині все частіше для виконання міомектомії використовується лапароскопічний доступ [10, 11]. Разом з тим, ми вважаємо за доцільне оптимізувати тактику ендоскопічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: покращення результатів лікування ММ у пацієнток репродуктивного віку за рахунок індивідуального підбору хірургічної тактики і періопераційної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 144 пацієнтки репродуктивного віку (від 18 до 44 років включно), що проходили лікування з приводу ММ.

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

Критерії включення:

1. Репродуктивний вік (18–44 роки).
2. Наявність поодиноких або множинних міоматозних вузлів по класифікації FIGO типів: 0,1,2,3,4, 5, а також гібридний тип міом 2–5.
3. Планування вагітності пацієнткою.
4. Згода пацієнтки на оперативне лікування і на участь в науковому дослідженні.

Критерії виключення:

1. Екстрагенітальна патологія, що є протипоказанням до ендоскопічного оперативного лікування.
2. Злоякісні новоутворення будь-якої етіології.
3. Запальні захворювання органів малого таза у стадії загострення.
4. Захворювання матки і придатків, що вимагають радикального хірургічного лікування.
5. Застосування гормональної терапії протягом 6 міс до включення у дослідження або видалення внутрішньоматкового контрацептиву за півроку до дослідження.

Перед початком лікування проведено збір клінічних і анамнестичних даних, які включали оцінку ступеня вираженості основного захворювання, що вимагає хірургічного лікування, менструальної і репродуктивної функції, наявності екстрагенітальної патології, супутню гінекологічну патологію, оперативні втручання на органах малого таза, а також на інших органах і системах, хірургічний доступ при їх проведенні. При вивченні основного захворювання наголошувалася давність виявлення ММ, розміри міоматозних вузлів на момент виявлення, чи була обтяжена спадковість по пухлинних захворюваннях, зокрема злоякісної етіології. Оцінювалася динаміка зростання міоматозного вузла, з'ясовувалося чи проводилося лікування і його ефективність.

Усі досліджувані пацієнтки були розподілені на чотири групи:

- 1 група – пацієнтки, яким планувалося проведення лапароскопічної міомектомії з передопераційною терапією уліпристалом ацетатом;
- 2 група – хворі, яким було заплановано проведення лапароскопічної міомектомії без передопераційної гормональної терапії;
- 3 група – пацієнтки, яким планувалося проведення трансцервікальної міомектомії із застосуванням уліпристалу ацетату;
- 4 група – жінки, яким було заплановано виконання трансцервікальної міомектомії без передопераційної гормональної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнткам усіх груп виконані органозберігаючі методики: 1 і 2 групам проведена лапароскопічна міомектомія, 3 і 4 групам – резекція міоматозного вузла трансцервікальним доступом з огляду на репродуктивний вік жінок і бажанням зберегти фертильність. За даними літератури, ендоскопічні методики при хірургічному лікуванні ММ мають низку переваг над лапаротомним доступом: зменшення тривалості операції та анестезіологічної ризику, ранньою активізацією пацієнта, зниженням крововтрати, меншою травматизацією передньої черевної стінки, в разі резекції міоматозного вузла – відсутність рубця на матці і короткий реабілітаційний період [1–5].

При порівняльному аналізі критеріїв операції в досліджуваних групах не відзначено достовірних відмінностей у тривалості операції ($p = 0,043$).

Аналізуючи об'єм інтраопераційної крововтрати, можна дійти висновку, що в досліджуваних групах достовірної відмінності не було ($p = 0,021$).

Виконуючи лапароскопічну міомектомію, в проекції міоматозного вузла виконується розріз, далі міоматозний вузол фіксують за допомогою щипців, пухлину переважно тупим шляхом відділяють від довколишніх тканин. Виконуючи енуклеацію міоматозного вузла важливо видалити патологію в повному об'ємі, що мінімізує ризики виникнення рецидиву захворювання.

У пацієнток досліджуваних груп переважали поодинокі міоматозні вузли, вони спостерігалися у 92 (63,8%) випадках. При цьому домінуючими були міоматозні вузли, що деформують порожнину матки, їх частка становила 76,4%. Частота виявлення міоматозного вузла типу 0 – 23 (15,9%), 1 – 50 (34,7%), типу 2 – 41 (28,4%), типу 2–5 – 16 (11,1%) випадків.

Актуальним є питання про вибір доступу міомектомії. Так, наприклад, лімітують лапароскопічний доступ декількома фіброїдами діаметром більше 4 см і обмежують ендоскопічний доступ як діаметром 12 см за наявності поодинокого вузла, так і сумою діаметрів, що становить 14 см за наявності декількох фіброїдів [6, 7]. Вибір трансцервікальної або лапароскопічної міомектомії визначається більшістю хірургів суб'єктивно.

З метою стандартизації підходу при виборі доступу міомектомії ми керувалися розробленим у нашій клініці алгоритмом міомектомії у міру складності, де важливим критерієм була відстань інтактного міометрія. У дослідженні проводилося порівняння цього параметра в основній і контрольній групах до початку лікування гормональною терапією і після неї. Отримані результати приведені нижче. Виходячи з отриманих даних, можна дійти висновку, що незважаючи на можливість уліпристалу ацетату зменшити об'єм міоматозного вузла всіх досліджуваних типів у середньому на 22,5%, до моменту оперативного лікування такий показник, як відстань до серозної оболонки був приблизно однаковий у пацієнток основної групи (1 і 3) і групи контролю (2 і 4). Необхідно відзначити, що в такого показника, як внутрішньопорожнинний компонент вузла, не було значущої різниці у пацієнток досліджуваних основних груп (1 і 3) і контрольних (2 і 4).

Статистичних відмінностей у тривалості післяопераційної гіпертермії у пацієнток основних і контрольних груп отримано не було ($p < 0,05$).

Статистично значущим показником у післяопераційному періоді був вищий рівень гемоглобіну у 1 групі порівняно із 2 групою, а також у групі 3 відносно групи 4, що можна пояснити ефективною дією препарату уліпристалу ацетату метою досягнення аменореї. Необхідно відзначити, що аменорея досягнута у 100% пацієнток, які отримували цей препарат.

У післяопераційному періоді у більшості пацієнток зникли скарги на рясні менструальні кровотечі унаслідок нормалізації рівня гемоглобіну, пацієнтки відзначали покращення загального самопочуття.

Контрольне ультразвукове дослідження органів малого таза у групах 1 і 2 проведено через 6 міс після оперативного лікування. Цим пацієнткам протягом терміну реабілітації з метою контрацепції, а також для досягнення аменореї як сприятливого фону репарації міометрія у 45 (71,4%) випадків призначали комбіновані оральні контрацептиви. Пацієнткам 1 і 3 груп, в яких аденоміоз поєднувався з ММ ($n = 43$) був призначений уліпристалу ацетат 5 мг протягом 3 або 6 міс. У групах 3 і 4, де як контрацепція також застосовували комбіновані оральні контрацептиви у 52 (68,4%) випадках, ультразвукове дослідження органів малого таза (офісна гістероскопія) виконана через 3 міс після проведеного оперативного лікування.

Слід зазначити, що в основних групах із множинною ММ, де зберігалися міоматозні вузли клінічно незначущих розмірів, на тлі гормональної терапії зростання вузлів не спостерігали.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що чинниками, які ускладнюють виконання міомектомії, є: діаметр міоматозного вузла понад 25 мм при другому типі міоматозного вузла, одночасна резекція декількох міоматозних вузлів, розташування міоматозних вузлів по бічних стінках матки у поєднанні з розташуванням їх у верхній третині порожнини.

Також важливе значення мають ультразвукові характеристики міоматозного вузла на доопераційному етапі: при товщині інтактного міометрія 5 мм і менше виконання трансцервікальної міомектомії може бути пов'язане з ризиком перфорації матки, а також ризиком термічного пошкодження довколишніх тканин.

Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Optimization of endoscopic methods of treatment of uterine fibroids for the women of reproductive age

O. T. Tkachenko

The objective: Improvement of results of treatment of uterine fibroids for the patients of reproductive age due to the individual selection of surgical tactic and perioperative therapy.

Materials and methods. For decision of the put purpose 144 patients of reproductive age (from 18 to 44 years inclusive) were inspected, passing treatment concerning uterine fibroids. All investigated patients part on four groups: patients which the conducting of laparoscopic myomectomy with preoperative therapy a ulipristal acetate was planned were included in a 1 group; patients which the conducting of laparoscopic myomectomy was planned without a preoperative hormonotherapy were included in 2 groups; patients which the conducting of transcervical myomectomy was planned with the use of ulipristal acetate were included in 3 groups; to 4 groups women which implementation of transcervical myomectomy was planned without a preoperative hormonotherapy are attributed.

Results. In a postoperative period at most patients complaints disappeared about menstrual hemorrhages, because of normalization of level of haemoglobin of patient marked the improvement of general feel. Control ultrasonic research of organs of small pelvis in groups 1 and 2 it is conducted in 6 months after operative treatment. To these patients during the term of rehabilitation with the purpose of contraception, and also for achievement of amenorrhea as favourable background of reparation of myometrium in 45 (71,4%) cases appointed the combined oral contraceptives. To the patients 1 and 3 groups, at which adenomyosis combined with uterine fibroids (n=43) a ulipristal acetate was appointed 5 mg during 3 or 6 months. In groups 3 and 4, where as a contraception also applied the combined oral contraceptives in 52 (68,4%) cases, ultrasonic research of organs of small pelvis (office hysteroscopy) executed in 3 months after the conducted operative treatment. It is necessary to mark that in basic groups with a plural uterine fibroids, where myomatous nodes were saved clinically not meaningful sizes, it is not marked on a background the hormonotherapy of growth of knots.

Conclusions. Factors, complicative implementation of myomectomy, it is been: diameter of myomatous node over 25 mm at the second type of myomatous node, simultaneous resection a few myomatous nodes, location of myomatous nodes on the lateral walls of uterus in combination with a location them in overhead third of cavity. Ultrasonic descriptions of myomatous node have an also not unimportant value on the preoperated stage: at the thickness of intact myometrium 5 mm and less implementation of transcervical myomectomy can be attended with the risk of perforation of uterus, and also risk of thermal damage of surrounding tissue. Findings must be taken into account at development of algorithm of treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: uterine fibroids, endoscopic treatment, optimization, reproductive age.

Відомості про автора**Ткаченко Ольга Тарасівна** – Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика, м. Київ

*E-mail: pearl.olga@gmail.com***Information about the author****Tkachenko Olha T.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*E-mail: pearl.olga@gmail.com***СПИСОК ІТЕРАТУРИ**

1. Vázquez-Martínez ER, Bello-Alvarez C, Hermenegildo-Molina AL, et al. Expression of Membrane Progesterone Receptors in Eutopic and Ectopic Endometrium of Women with Endometriosis. 2020 Jul 13;2020:2196024. doi: 10.1155/2020/2196024
2. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? Int J Mol Sci. 2019 Aug 5;20(15):3822. doi: 10.3390/ijms20153822.
3. Lessey BA, Young SL. Homeostasis imbalance in the endometrium of women with implantation defects: the role of estrogen and progesterone. Semin Reprod Med. 2024 Sep;32(5):365-75. doi: 10.1055/s-0034-1376355
4. Akoum A, Al-Akoum M, Lemay A, Maheux R, Leboeuf M. Imbalance in the peritoneal levels of interleukin 1 and its decoy inhibitory receptor type II in endometriosis women with infertility and pelvic pain. Fertil Steril. 2008 Jun;89(6):1618-24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.019.
5. Chen P, Wang DB, Liang YM. Evaluation of estrogen in endometriosis patients: Regulation of GATA-3 in endometrial cells and effects on Th2 cytokines. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Jun;42(6):669-77. doi: 10.1111/jog.12957.
6. Huang Y, Zeng C, Wu PL, Zhou Y, Peng C, Xue Q, Zhou YF. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. Vascular endothelial growth factor is up-regulated by leukemia inhibitory factor and interleukin-6 in human endometriotic stromal cells. 2019 May 25;54(5):324-329. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.05.007.
7. Danastas K, Miller EJ, Hey-Cunningham AJ, Murphy CR, Lindsay LA. Expression of vascular endothelial growth factor A isoforms is dysregulated in women with endometriosis. Reprod Fertil Dev. 2018 Mar;30(4):651-657. doi: 10.1071/RD17184.
8. Verit, F. F. Endometriosis, leiomyoma and adenomyosis: the risk of gynecologic malignancy I F.F. Verit, O. Yucel II Asian Pac. J. Cancer Prev. -2023. - Vol. 14, № 10. - P. 5589 - 5597.
9. Zhou Y, Zhao RH, Tseng KF, Li KP, Lu ZG, Liu Y, Han K, Gan ZH, Lin SC, Hu HY, Min DL. Sirolimus induces apoptosis and reverses multidrug resistance in human osteosarcoma cells in vitro via increasing microRNA-34b expression. Acta Pharmacol Sin. 2024 Apr;37(4):519-29. doi: 10.1038/aps.2015.153
10. Rai, P. The role of DJ-1 in the pathogenesis of endometriosis I P. Rai, S. Shivaji II PLoS One. - 2021. - Vol. 6, № 3. - E18074.
11. Donninger H, Schmidt ML, Mezzanotte J, Barnoud T, Clark GJ. Ras signaling through RASSF proteins Semin Cell Dev Biol. 2024 Oct;58:86-95. doi: 10.1016/j.semdb.2016.06.007