

ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОМЕТРІЯ ПІСЛЯ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

О. О. Литвак, В. М. Кладієв

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
м.Київ, Україна.

Резюме

Мета дослідження. Зниження частоти порушень репродуктивної функції та збереження фертильності у жінок після консервативної міомектомії шляхом розробки і впровадження у клінічну практику комплексу реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи. В науковому дослідженні прийняло участь – 301 жінка репродуктивного віку, (221 – зі встановленим діагнозом субмукозна міома матки (СММ)), яких було розподілено: група 1-121 особа з використанням курсу запропонованої післяопераційної реабілітаційної терапії; група 2-100 жінок, прооперованих з приводу субмукозної міоми матки, але без використання реабілітаційної терапії; група 3 К (контрольна) – 80 соматично і гінекологічно здорових жінок репродуктивного віку. Залежно від клінічної оцінки складності гістероскопічної резекції вузла проводили гістероскопічну або лапароскопічну міомектомію (згідно з рекомендаціями FIGO). Використовувались клінічні, інструментальні, лабораторні методи дослідження та методи статистичного аналізу.

Результати. Основними факторами ризику розвитку субмукозної міоми матки є поєднання взаємозалежних чинників – генітальні ендокринно-залежні патологічні процеси (64 %) та хронічне запалення ендометрія на тлі його травматизації – під час абортів чи безпосередньо субмукозним вузлом (36 %). Отримані результати дозволили патогенетично обґрунтувати необхідність удосконалення схеми лікувально-реабілітаційної терапії у жінок із субмукозною лейоміомою матки в післяопераційний період з метою збереження репродуктивної функції, яка включала препарати антипроліферативної, протизапальної, імуномодельючої, NO – донаторної та ангіопротекторної дії. Запропонована схема лікувально-реабілітаційних заходів ґрунтується на патогенетичній спрямованості, що дозволяє отримати довготривалий антипроліферативний вплив на ендометрій та дає можливість нормалізувати гормональні взаємовідносини та рецепторний статус ендометрія, і перш за все, без призначення довготривалої традиційної гестаген-естрогенової монотерапії, дає можливість відновити процеси синхронізації проліферації/трансформації ендометрія до фолікулінової і лютеїнової фаз менструального циклу з формуванням вікна імплантації, що сприяє настанню вагітності. Таким чином через 6 місяців у оперованих жінок групи 1, вагітність після гістероскопічної міомектомії настала у 15 %, через рік – у 22 %, через півтора – у 45 %, яка закінчилась пологами через природні пологові шляхи – у 48 %, шляхом кесаревого розтину – у 34,5 % осіб, в 18 % були передчасні пологи, у 10 % сталося самовільне переривання вагітності. Відповідно в групі 2 наукового дослідження, де не проводили в курс запропонованої відновлювальної терапії, спостерігались наступні дані: вагітність через 6 місяців – у 12 %, через рік – у 20 %, через півтора – у 40 %, яка закінчилась пологами через природні пологові шляхи – у 40 %, шляхом кесаревого розтину – у 30,5 % осіб, в 17,5 % були передчасні пологи, у 12 % сталося самовільне переривання вагітності.

Висновки. Клінічна ефективність застосування запропонованої розробленої та удосконаленої схеми лікувально-реабілітаційної терапії протягом 6 місяців становила в основній групі 35,1 % порівняно з 15,4 % у жінок групи порівняння (без відновлювальної терапії).

Ключові слова: ехографія, міома матки, ефективність медичної допомоги, діагностика, репродуктивне здоров'я, міомектомія.

ВСТУП

Актуальність вивчення репродуктивного здоров'я (РЗ) пацієнток після хірургічного лікування субмукозної міоми матки обумовлена тим фактом, що оперативне лікування застосовують в 50-55 % клінічних випадків. Одним із найактуальніших питань цього наукового напрямку є віддалені наслідки перенесеного хірургічного лікування, зокрема й консервативної міомектомії. Не викликає сумнівів той факт, що ефективність оперативного лікування багато в чому залежить від якості проведених реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді. Разом із тим, в сучасній літературі відсутні практичні рекомендації щодо ведення хворих, які перенесли консервативну міомектомію, хоч їх необхідність очевидна [2-4,10].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Зниження частоти порушень репродуктивної функції та збереження фертильності у жінок після консервативної міомектомії шляхом розробки і впровадження у клінічну практику комплексу реабілітаційних заходів.

Для реалізації вказаної мети були поставлені такі задачі:

1. Проаналізувати клініко-анамнестичні дані перебігу післяопераційного періоду у жінок, що перенесли гістероскопічну міомектомію.
2. Розробити, впровадити та оцінити ефективність курсу реабілітаційної терапії, спрямованої на відновлення репродуктивної функції ендометрія після гістероскопічної міомектомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на протязі другої половини 2020-2021 років на клінічній базі хірургічного центру ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (м. Київ). Застосовувалися загальні клініко-лабораторні – інструментальні обстеження та методи статистичного аналізу. У роботі з хворими дотримувалися етичні принципи, що пред'являються Декларацією Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000), основні положення «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених ІСН GCP (1996) та Директиви ЄЕС № 609 (1986) і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні, вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнток.

Верифікацію діагнозу лейоміоми матки проводили згідно клінічних протоколів, затверджених МОЗ

України, класифікації PALM-COEIN та STEP-W, рекомендованих Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO) (Baranov V. S. et al., 2019; Wang Y. et al., 2018).

Критерії включення в клінічне дослідження: вік до 45 років, бажання зберегти і реалізувати РФ; інформована згода пацієнта на лікування, що проводиться, післяопераційну реабілітацію та використання методів ДРТ; наявність матки, функціонально здатної до виношування вагітності; наявність одного або обох яєчників, доступних для аспірації фолікулів, рівень АМГ 0.7-1,0 нг/мл; вміст ФСГ до 12 МО/л; показник естрадіолу до 50 пмоль/л на 2-3-й день менструального циклу; задовільний стан ендометрія, підтверджений гістологічно; каріотипи обох з подружжя – в нормі розмір ЛМ ≤ 10 см, наявність субмукозної міоми матки в діаметрі 3-4 см та маткових кровотеч (важкі менструальні кровотечі).

Критерії виключення з дослідження: вагітність та лактація; наявність на момент дослідження ургентної гінекологічної патології чи гострих запальних процесів будь-якої локалізації, інфекцій (ВІЛ-інфекція, сифіліс, гонорея, гепатит, лістеріоз), онкопатології будь-якої локалізації; тяжка соматична та органічна патологія центральної нервової системи, психічні розлади в даний час чи в анамнезі; дисфункціональні кровотечі неясної етіології та рецидивуючі гіперпластичні процеси слизової ендометрія; індекс маси тіла (ІМТ) ≤ 18 або ≥ 40 ; розмір матки ≥ 11 см, кисти яєчників ≥ 4 см, наявність вад розвитку матки, несумісних з вагітністю; хворі у віці >45 років, з супутнім аденоміозом із імунологічним, чоловічим та ідіопатичними факторами безпліддя.

Гормональне дослідження рівнів гіпофізарних і статевих стероїдних гормонів в сироватці крові проводили з використанням радіоімунологічних та імуноферментних методів дослідження за стандартним планшетним набором та на імуноферментному аналізаторі лабораторії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. Вивчали концентрації наступних гормонів: на 2-3-й день – АМГ, ЛГ, ФСГ та естрадіолу (Е2), з 20-го по 25-й день природнього або індукованого менструального циклу (МЦ) – вміст прогестерону (П), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-С), дигідротестостерону (ДГТ) та 17-гідроксипрогестерону (17-ОП), а також індекс вільного тестостерону (ІТ); вміст кортизолу (К) визначали в добовій сечі у вищевказані часові параметри.

Хірургічні втручання у пацієнток виконували в межах протоколів МОЗ України на базі центру малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. Гістероскопію пацієнткам виконували на апараті фірми «Karl Storz» із застосуванням відеомонітору Sony,

резектоскопу із зовнішнім діаметром 26Ш та помпи із швидкістю подачі рідини 300 мл/хв під тиском 80–100 мм рт. ст. В якості контрастного середовища використовували стерильний розчин глюкози (5 %) в обсязі від 3,0 до 6,5 л на одну маніпуляцію. Вибір тактики проведення міомектомії із застосуванням гістеро-/лапароскопії залежав від клінічної оцінки складності гістероскопічної резекції вузла за рекомендаціями FIGO [1,7].

Дизайн нашого дослідження (Мал.№ 1) не був рандомізованим чи подвійно-сліпим. Вибір пацієнток в кожну групу залежав від інформованої згоди жінок на участь дослідження, в якій детально описували-

ся всі передбачувані ризики для здоров'я та методики, що застосовувалися.

Обсяг дослідження — 301 жінок репродуктивного віку, що страждають на субмукозну міому матки (СММ), яких, згідно поставлених мети та завдань наукового дослідження було розподілено: група 1-121 особа, проведена в післяопераційному періоді з використанням курсу запропонованої реабілітаційної терапії; група 2-100 жінок, прооперованих з приводу субмукозної міоми матки, але післяопераційного курсу запропонованої реабілітаційної терапії; група 3 К (контрольна) — 80 соматично і гінекологічно здорових жінок репродуктивного віку.



Мал.№ 1 Дизайн дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми порівняли пацієнток досліджуваних груп за наступними параметрами: вік, тривалість захворювання, клінічні прояви ЛМ в передопераційному періоді, наявність супутньої екстрагенітальної і гінекологічної патології

Середній вік пацієнток всіх груп дослідження склав $34,7 \pm 2,6$ року. При аналізі скарг перше місце займало безпліддя (40,3 %), на другому — менометроррагія (25,0 %), а третє та четверте місце, відповідно звичайне невиношування (18,7 %), та міжменструальні кровотечі (16,0 %).

При дослідженні репродуктивного анамнезу було визначено, що первинне безпліддя спостерігалася у 61,6 %, а вторинне — у 38,4 % осіб, тривалість якого коливалася від 1,5 до 2 років. При подальшому ретельному вивченні репродуктивного анамнезу пацієнток було визначено наявність від 1 до 4 абортів, при цьому відсоток штучних абортів був вірогідно вищим — 77,0 %, ніж частка самовільного переривання вагітності до 10 тижнів, яка складала 23,0 %.

Ми провели аналіз соматичного статусу жінок з СММ в порівнянні з групою контролю та визначи-

ли, що в структурі екстрагенітальної патології друге та третє місце займали захворювання серцево-судинної (17,0 %) та сечовивідної (12,0 %) систем. Також, отримані результати свідчать про високу питому вагу ендокринної патології (46,0 %) та дисметаболических порушень — 25,0 % у пацієнток з СММ. Серед обстежених пацієнток обох груп анемія була в 15,3 %, алергія спостерігалася у 7,0 %, у тому числі полівалентна — у 3,0 % осіб.

Отже, при порівнянні отриманих даних по характеру та структурі соматичної патології відмічається достовірно більший відсоток ендокринної патології — 46,0 %, а саме доброякісної патології щитоподібної залози — 63,2 % ($p < 0,05$).

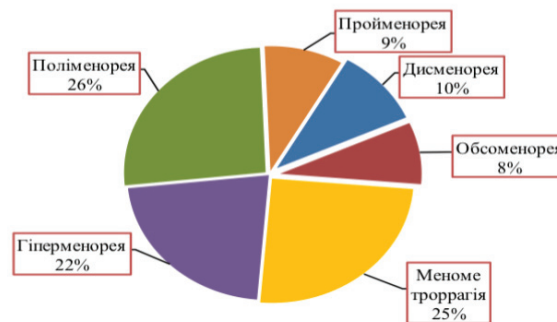
За результатами проведених досліджень гормонального балансу у обстежених жінок можна констатувати, що 63,0 % осіб груп дослідження, порівняно з групою контролю, мали місце дисгормональні порушення. Концентрація ЛГ у жінок з СММ спостерігалася майже вдвічі вищою від показників контролю, що пояснюється наявністю недостатності лютеїнової фази (НЛФ) серед жінок з СММ, особливо на тлі гі-

перпролактинемії, яка блокує овуляцію, відповідно не відбувається формування повноцінного жовтого тіла та лютеїнової фази менструального циклу. Недостатність лютеїнової фази характеризувалася істотно нижчою концентрацією прогестерону (П) в крові, у жінок безплідних пацієнок з ЛМ – $13,2 \pm 1,2$ нмоль/л, в порівнянні з результатом особи з СММ та здорових жінок групи контролю, відповідно $23,4 \pm 1,9$ і $25,7 \pm 2,4$ нмоль/л, ($p < 0,05$). Дослідження естрогенної насиченості показало, що у більшості жінок з СММ вміст естрадіола (Е2) був нижче ($E2 = 40,0 \pm 3,9$ пг/мл; $p < 0,05$) і, відповідно рівень ФСГ вище, ніж у осіб контролю. Що стосується індексу вільного Т, то він був в майже в 1,5 рази більше у пацієнок з ЛМ, в порівнянні з результатами групи контролю, що може вказувати на роль гіперандрогенії,

яка блокує овуляцію і сприяє розвитку безпліддя (Татарчук Т. Ф. и соавт., 2019; Lytvak O. O., 2016). Концентрації ДГЕА-С та К вірогідно не відрізнялась в групах дослідження. Виявлені гормональні зміни, зокрема зниження стероїдних гормонів, високі концентрації показників гонадотропних гормонів (Прл, ЛГ і ФСГ), поряд із гіперандрогенією у пацієнок з СММ, вказують на їх ключову роль в розвитку безпліддя на тлі міоми.

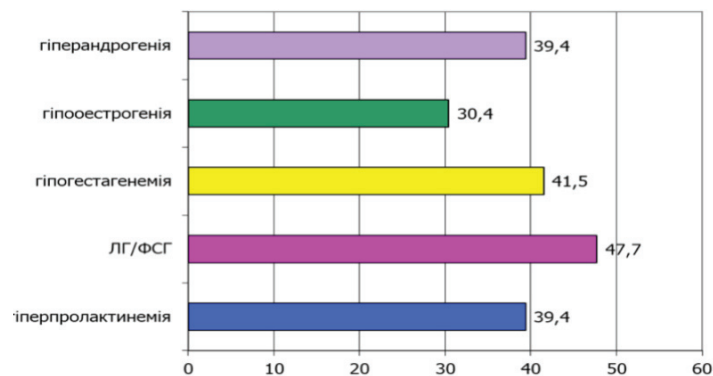
Аналіз характеру менструальної функції у жінок основних дослідницьких груп виявив, що в структурі порушень менструального циклу була типовою у жінок з субмукозною міомою матки та співпадав з симптоматикою, що демонструє, відповідно діаграми на таблиці № 2.

Таблиця №2
Характер менструального циклу



При порівнянні показників гормонального статусу зі структурою порушень МЦ були виявлені вірогідні зміни: на тлі поліменореї спостерігався високий рівень вмісту естрадіолу Е2, який в 1,7 рази перевищував вміст прогестерону, а рівень ФСГ в 1,2 рази нижче рівня ЛГ відповідно до показників фолікулярної фази МЦ групи контролю ($p < 0,05$);

базальний рівень Е2 у пацієнок з регулярним МЦ на тлі СММ достовірно не відрізнявся від рівня Е2 пацієнок контролю; у осіб з СММ та аменореєю показники вмісту ФСГ і ЛГ, фолікули нової фази, достовірно перевищує відповідні показники, як пацієнок з СММ та регулярним МЦ, так і групи контролю (Мал. 3).



Мал. № 3 Структура дисгормональних порушень у жінок з субмукозною лейоміомою матки, %

Аналіз даних УЗД ендометрія на тлі СММ показав, що у 80 % осіб було виявлено ультразвукові ознаки залозистої гіперплазії ендометрія. У жінок контрольної групи товщина та структура ендометрія

змінювалась залежно від фази менструального циклу. Найменший відсоток в ехоструктурній архітектоніці ендометрія пацієнок з СММ займали ознаки гіпоплазії ендометрія, відповідно – 34 %.

При дослідженні імунологічної ланки, у жінок з СММ [5], було виявлено у 45 % осіб запалення ендометрію, яке характеризувалося високим ступенем лімфоїдної інфільтрації тканини ендометрія, збільшенням в ньому концентрації імунних комплексів IgE, IgM, з їх фіксацією на базальних мембранах судинах, збільшенням вмісту фракції С-3 комплексу та суттєвим збільшенням концентрацій цитокінів макрофагального і лімфоцитарного походження в тканині ендометрію на тлі статистично достовірного зменшення в периферичній крові субпопуляцій Т-лімфоцитів і зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів і Т-клітин — хелперів. Морфологічно імунопатологічний процес відображався у вигляді пошкодження мембранних структур ендометріальних клітин, посилення колагеноутворення, підвищенням вмістом інтерстиціального колагену III типу, явищами гіалінозу в базальних мембранах судин ендометрія, вазоконстрикцією мікроциркуляторного русла, ознаками тканинної гіпоксії проліферацією епітеліальної тканини базального прошарку [7, 12].

Таким чином підсумовуючи результати клініко-анамнестичних обстежень жінок з субмукозним розташуванням міоматозного вузла, можна визначити, що основними факторами ризику розвитку субмукозної міоми матки є поєднання взаємозалежних чинників — генітальні ендокринно-залежні патологічні процеси (64 %) та хронічне запалення ендометрію на тлі його травматизації — під час абортів чи безпосередньо субмукозним вузлом (36 %) [6, 9, 11].

На підставі вищевказаних виявлених факторів розвитку СММ ми запропонували патогенетично спрямований курс відновлювальної терапії в післяопераційному періоді, в яку включили препарати:

- антипроліферативної дії — який містить в своєму складі індинол-3-карбінол по 200 мг на добу у два прийоми з 4-го дня після оперативного втручання протягом 3 місяців;
- протизапальної та імуномодельючої дії — який містить в своєму складі глутоксим, внутрішньом'язово по 1 ампулі (30 мл) в день, протягом 10 днів з 1-го дня після оперативного втручання;
- NO — донаторної дії ангіопротектор — який містить в своєму складі 3 г L- аргініну, перорально по 1 саше 2 рази на добу, через 14 днів після оперативного втручання, протягом 1 місяця, потім по 1 саше 1 рази на добу протягом 2-х місяців.

За результатами дослідження ефективність лікування становила в основній групі 35,1 % порівняно з 15,4 % у жінок групи порівняння (без відновлювальної терапії). Становлення регулярного менструального циклу у 90,6 % прооперованих жінок, першої групи, сталося протягом перших 2-х місяців, а в другій групі відзначили нормалізацію менструального циклу лише 63,9 %. Перша чергова менструація після операції не-

рідко була ряснішою, що ймовірно було обумовлено перенесеною травмою матки, розвитком набряку тканин, асептичного запалення і пониженою скоротливою активністю міометрія. Одним з основних показників успішного проведення лікування у пацієнток субмукозної міоми матки, після гістероскопічної міомектомії, є реалізація дітородної функції. Таким чином у оперованих жінок першої дослідницької групи, вагітність після гістероскопічної міомектомії через 6 міс настала у 15 %, через рік у 22 %, через півтора — у 45 %, яка закінчилась пологами через природні пологові шляхи — у 48 %, шляхом кесаревого розтину у 34,5 % осіб, а в 18 % були передчасні пологи, у 10 % сталося самовільне переривання вагітності. Відповідно в другій групі наукового дослідження, де не проводили в післяпологовому періоді курс запропонованої відновлювальної терапії, спостерігались наступні дані: вагітність через 6 міс у 12 %, через рік у 20 %, через півтора — у 40 %, яка закінчилась пологами через природні пологові шляхи — у 40 %, шляхом кесаревого розтину у 30,5 % осіб, а в 17,5 % були передчасні пологи, у 12 % сталося самовільне переривання вагітності.

ВИСНОВКИ

Запропонована схема лікувально-реабілітаційних заходів ґрунтується на патогенетичній спрямованості, що дозволяє отримати довготривалий антипроліферативний вплив на ендометрій та дає можливість нормалізувати гормональні взаємовідносини та рецепторний статус ендометрія, перш за все, без призначення довготривалої традиційної гестаген-естрогенової монотерапії, що дає можливість відновити процеси синхронізації проліферації/трансформації до фолікулінової і лютеїнової фаз менструального циклу з формуванням вікна імплантації.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ

Дана робота проведена за бюджетні кошти, в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Впровадження розроблених алгоритмів надання медичної допомоги пацієнтам хірургічного профілю за принципами ERAS (поліпшене відновлення після хірургічного лікування)», № держ. реєстрації: 0122U000233.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна із жінок підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвак О.О., Хабрат Б. В., Лисенко Б. М., Хабрат А. Б. Диференційне застосування малоінвазивних методів хірургічного лікування субмукозної міоми матки у жінок репродуктивного віку. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2016. 16(4-1). С.154-8
2. Литвак О. О. Спосіб реабілітації репродуктивного репродуктивного здоров'я жінок з субмукозною міомою матки після консервативної міомектомії шляхом гістероскопічної резекції. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2016. 16(4-2). С.134-40.
3. Олійник Н.С., Луценко Н. С. Персоніфіковані підходи до лікування лейоміоми матки. Запорозький медичний журнал. 2018. 20 (6). С. 93-9.
4. Татарчук Т.Ф., Косей Н. В., Тутченко Т. Н. Миома матки и репродуктивная функция женщины: критическая оценка терапевтических подходов. Репродуктивная эндокринология. 2019. 1. С. 56-63.
5. Иммуногистохимическая характеристика рецептивности эндометрия в циклах ЭКО / Ниаури Д. А., Гзгзян А. М., Кветной И. М., и др. Акушерство и гинекология. 2014. (9). С. 44-50.
6. Шурпак С. О. Реабілітація репродуктивного здоров'я жінок з поєднаними доброякісними проліферативними захворюваннями репродуктивної системи і коморбідними станами – стратифікація ризиків і диференціація підходів. East European Science Journal. 2018. 3 (31). 46-50.
7. Хадарцева К.А., Панышина М. В. Гистероскопия в оценке состояния эндометрия. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. 10 (5). С. 830-3.
8. Modern myoma treatment in the last 20 years: a review of the literature / El-Balat A., DeWilde R.L., Schmeil I., et al.. Biomed Res Int. 2018. 2018. 4593875. DOI: 10.1155/2018/4593875Beckerresponding.
9. Taylor D. K., Leppter P. C. Treatment for uterine fibroids: searching for effective drug therapies. Drug discovery today: Therapeutic Strategis. 2012. 9 (1). 41-49.
10. Reis F.M., Bloise E., Ortiga-Carvalho T. M. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016. 34. С. 13-24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015.
11. Römer T., Doubek K., Foth D. Symptomatic uterine fibroids-targeted pharmacotherapy Consensus of an expert meeting. Reprod Endocrinol. 2017. 38. С. 35-41.
12. Emanuel M.H. Hysteroscopy and the treatment of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015. 29 (7). 920-9.

REFERENCES

1. Lytvak, O. O. Khabrat, B.V., Lysenko, B.M., Khabrat, A. B. Dyferentsiyne zastosuvannya maloinvazyvnykh metodiv khirurhichnoho likuvannya submukoznoyi miomy matky u zhinok reprodaktyvnoho viku [Differential use of minimally invasive methods of surgical treatment of submucous uterine fibroids in women of reproductive age].. Actual problems of modern medicine. 2016,16(4-1), 154-8.
2. Lytvak, O. O. Sposib reabilitatsiyi reprodaktyvnoho reprodaktyvnoho zdorov'ya zhinok z submukoznoyu miomoyu matky pislya konservativnoyi miomektomiyi shlyakhom histeroskopichnoyi rezektsii [The method of rehabilitation of reproductive health of women with submucosal myoma of the uterus after conservative myomectomy by hysteroscopic resection]. Actual problems of modern medicine. 2016, 16(4-2), 134-40.
3. Oliynyk, N.S., Lutsenko, N. S. Personifikovani pidkhody do likuvannya leyomiomy matky [Personalized approaches to the treatment of uterine leiomyoma]. Zaporizhzhya Medical Journal. 2018, 20 (6), 793-9.
4. Tatarchuk, T.F., Kosey, N. V. Tutchenko, T. N. Mioma matki i reprodaktyvnaya funktsiya zhenshchiny: kriticheskaya otsenka terapevticheskikh podkhodov [Uterine fibroids and female reproductive function: a critical evaluation of therapeutic approaches]. Reproductive endocrinology. 2019, 1, 56-63.
5. Immunogistokhimicheskaya kharakteristika retseptivnosti endometriya v tsiklakh EKO [Immunohistochemical characteristics of endometrial receptivity in IVF cycles] / Niauri, D. A., Gzgzyan, A. M., Kvetnoy, I. M., i dr. Obstetrics and gynecology. 2014, (9), 44-50.
6. Shurpyak, S. O. Reabilitatsiya reprodaktyvnoho zdorov'ya zhinok z poyednanyimi dobroyakisnymi proliferativnymi zakhvoryuvannyami reprodaktyvnoyi systemy i komorbidnymi stanami – stratyfikatsiya ryzykiv i dyferentsiatsiya pidkhodiv [Reproductive health rehabilitation of women with combined benign proliferative diseases of the reproductive system and comorbid conditions – risk stratification and differentiation of approaches]. East European Science Journal. 2018, 3 (31), 46-50.
7. Khadartseva, K. A., Pan'shina, M. V. Gisteroskopiya v otsenke sostoyaniya endometriya [Hysteroscopy in assessing the state of the endometrium]. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2015.10(5), 830-3.

8. Modern myoma treatment in the last 20 years: a review of the literature / El-Balat, A., DeWilde, R.L., Schmeil, I., et al.. Biomed Res Int. 2018, 4593875. DOI: 10.1155/2018/4593875Beckercorresponding.
9. Taylor, D.K., Leppter, P. C. Treatment for uterine fibroids: searching for effective drug therapies. Drug discovery today. Therapeutic Strategis. 2012, 9 (1), 41-49.
10. Reis, F. M., Bloise E., Ortiga-Carvalho T. M. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016, 4, 13-24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015.
11. Römer, T., Doubek, K., Foth, D. Symptomatic uterine fibroids-targeted pharmacotherapy Consensus of an expert meeting. Reprod Endocrinol. 2017, 38, 35-41.
12. Emanuel, M. H. Hysteroscopy and the treatment of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015, 29 (7), 920-9.

Summary

REPAIR OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF THE ENDOMETRIUM AFTER HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY. O. O. Lytvak, V. M. Kladiev.

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The aim. To reduce the frequency of reproductive function disorders and preserve fertility in women after conservative myomectomy by developing and implementing a complex of rehabilitation measures into clinical practice.

Materials and Methods. The study involved 301 women of reproductive age (221 with a diagnosis of submucosal uterine fibroid (UF)), who were divided into groups: 1 Group – 121 people who used the proposed postoperative rehabilitation therapy; Group 2-100 women operated on for submucous uterine fibroids, but without the use of restorative therapy, Group 3 C (control) – 80 somatically and gynecologically healthy women of reproductive age. Depending on the clinical assessment of the complexity of hysteroscopic resection of the node, hysteroscopy or laparoscopy was performed (according to FIGO recommendations). Clinical, instrumental, and laboratory research methods and methods of statistical analysis were used.

Results. The main risk factors for the development of submucosal UF are a combination of interdependent factors – genital endocrine-dependent pathological processes (64 %) and chronic inflammation of the endometrium on the background of its traumatization – during abortions or directly by a submucosal node (36 %). The obtained results made it possible to substantiate pathogenetically the need to improve the scheme of treatment and rehabilitation therapy for women with submucosal leiomyoma of the uterus in the postoperative period in order to preserve reproductive function, which included drugs with antiproliferative, anti-inflammatory, immunomodulating, NO-donor and angioprotective effects. The proposed scheme of treatment and rehabilitation measures is based on a pathogenetic orientation, which allows obtaining a long-term antiproliferative effect on the endometrium and makes it possible to normalize the hormonal relationships and receptor status of the endometrium without the appointment of long-term traditional progestogen-estrogen monotherapy, makes it possible to restore the processes of synchronization of proliferation /transformation of the endometrium to the follicular and luteal phases of the menstrual cycle with the formation of the window of implantation, which contributes to the onset of pregnancy. Thus, in the operated women of the 1 Group, pregnancy after hysteroscopic myomectomy occurred in 15 % after 6 months, after a year – in 22 %, after one and a half – in 45 %, which ended in childbirth through the natural birth canal – in 48 %, by cesarean section in 34.5 % of people, and 18 % had premature births, 10 % had spontaneous termination of pregnancy. Accordingly, in the 2 Group (without the proposed therapy) the following data were observed: pregnancy after 6 months in 12 %, after a year in 20 %, after one and a half – in 40 %, which ended in childbirth through natural birth canals – in 40 %, by cesarean section in 30.5 % of people, and in 17.5 % there was a premature birth, in 12 % – spontaneous termination of pregnancy occurred.

Conclusions. The clinical effectiveness of using the proposed, developed, and improved scheme of treatment and rehabilitation therapy within 6 months was 35.1 % in the main group compared to 15.4 % in women of the comparison group (without therapy).

Key words: uterine fibroids, hysteroscopy, sonography, effectiveness of medical care, diagnosis, reproductive health, myomectomy.