

© Литвак О.О.

УДК 617-089: 620.3

Литвак О.О.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДУ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА СУБМУКОЗНУ МІОМУ МАТКИ ТА ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЮ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр
профілактичної та клінічної медицини» ДУС (м. Київ)

0506902242@ukr.net

Вивчення стану репродуктивного здоров'я (РЗ) пацієнток після хірургічного лікування субмукозної міоми матки проводилося в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, носоглотки, щитоподібної та прищитоподібних залоз і суглобів, зокрема із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації 0114U002120.

Вступ. Актуальність вивчення репродуктивного здоров'я (РЗ) пацієнток після хірургічного лікування субмукозної міоми матки обумовлена великим відсотком її долі та його зростання за останні роки в структурі гінекологічної захворюваності, віковим омолодженням контингенту хворих, відсутністю єдиного алгоритму реабілітаційних методів. Доброякісні захворювання матки являються однією з розповсюджених видів гінекологічної патології і зустрічаються у 25-57% усіх гінекологічних хворих різних вікових груп. Лейоміома матки зустрічається у 25-35% жінок репродуктивного віку та у 15-27% у період перименопаузи. За даними літератури частота виявлення лейоміоми матки серед жінок сучасної популяції знаходиться в коливаннях від 20 до 77% [1, 7, 13, 23]. Вдосконалення техніки ендоскопічних оперативних втручань, зокрема, гістероскопічної резекції субмукозно розташованого міоматозного вузла, не дало очікуваних результатів [5, 12, 18, 27, 29-34]. Статистичний аналіз результатів ендоскопічного лікування лейоміоми матки, свідчить, що вагітність настає лише після операції в 43,5% хворих, протягом перших 6 місяців, 1 року – в 28%, до 3 років – 14,0%, більше 3 років – в 7% випадків від загального числа відновлення репродуктивної функції (РФ) [3, 8, 14-16, 25, 26]. Можливо, це пов'язано з однією з актуальних проблем сучасної медицини – поліморбідністю. За статистикою від 25% до 57% хворих гінекологічного стаціонару складають пацієнтки різних вікових груп з супутньою екстрагенітальною патологією. Ряд авторів відмічають, що в структурі супутніх екстрагенітальних захворювань, частка дисфункціональних розладів та органічних уражень щитовидної залози становить 50-60% [1, 7, 9, 17, 19, 23]. Таким чином, незважаючи на багатобічну вивченість лейоміоми матки, деякі проблеми залишаються невирішеними і потребують подальшого вивчення та удосконалення, зокрема ре-

абілітаційна стратегія після операційного відновлення РФ у жінок, які хворіють на субмукозну міому матки. Тому, виходячи з вищезазначеного:

Мета роботи – поліпшення репродуктивного здоров'я жінок, хворих на лейоміому матки, з субмукозним розташуванням фіброматозного вузла, на тлі синдрому гіпотиреозу, шляхом оптимізації методу післяопераційної реабілітації на підставі з'ясування окремих патогенетичних механізмів розвитку поєднаної патології.

Досягнення поставленої мети реалізовано послідовним рішенням наступних **задач**:

- Визначення характеру гормонально-імунно-метаболических змін у хворих у жінок з поєднаною патологією – СММ на тлі гіпотиреозу.
- Вивчення характеру структурних змін ЩЗ та матки у жінок у жінок з поєднаною патологією – СММ на тлі гіпотиреозу.
- Проведення морфо-гістохімічного та поляризаційно-оптичного вивчення тканинних структур ендометрію у хворих з поєднаною патологією – СММ на тлі гіпотиреозу.
- Дослідження ролі зсувів стану прооксидантної системи в патогенезі захворювання.
- Розробка і обґрунтування оптимальних методів реабілітації після хірургічного лікування, в залежності від сукупності вихідних взаємозалежних прогностичних факторів порушень РЗ у жінок з поєднаною патологією – СММ на тлі гіпотиреозу.

Об'єкт і методи дослідження. Науково-дослідна робота (НДР) проводилась в два етапи:

Метою першого етапу НДР було – визначення незалежних прогностичних факторів порушень РЗ у жінок з поєднаною патологією – СММ на тлі гіпотиреозу.

На першому етапі НДР: під спостереженням знаходилося 75 жінок репродуктивного віку, які були розподілені на 3 клінічні групи:

- I (основна) групу – 30 пацієнток з СММ на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ);
- II групу (порівняння) склали 30 жінок, хворих СММ та без будь-якої ендокринної патології;
- III контрольна група була сформована з 15 абсолютно здорових жінок, які проходили обстеження в репродуктологічній клініці в зв'язку з чоловічим фактором безпліддя в шлюбі.

Мета другого етапу НДР – оцінити ефективність запропонованого патогенетично обґрунтованого методу реабілітації РФ після хірургічного лікування жінок з поєднаною патологією – СММ на тлі гіпотиреозу.

На другому етапі НДР для реалізації мети дослідження, були сформовані на дві дослідницькі групи:

- I (основна) групу – 42 пацієнтки репродуктивного віку, які для післяопераційної відновлення репродуктивного здоров'я застосовували запропоновану післяопераційну реабілітацію;
- II група порівняння – 40 жінок репродуктивного віку, яким не проводили будь-яку профілактичну терапію після оперативного лікування.

Пацієнти були прооперовані в об'язі: гістероскопія, резекція міоматозного вузла. Клінічні спостереження у пацієнок проводили в динаміці до операції на 6-му та 12-му менструальному чи умовному циклі після неї та протягом реабілітаційної терапії в ті самі часові інтервали. НДР включала наступні методи досліджень: загально-клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні, радіоімунологічні, імуноферментні морфологічні, імуногістохімічні, поляризаційно-оптичні, статистичні [2, 4, 6, 22, 24]. Визначення параметрів вуглеводного та жирового обмінів (глюкоза натщесерце та через 2 години після їжі, концентрація інсуліну та С-пептиду в сироватці крові, загальний холестерин [ЗХС], холестерин ліпопротеїнів високої щільності [ХС ЛПВЩ], холестерин ліпопротеїнів низької щільності [ХС ЛПНЩ], тригліцеридів [ТГ]. Гормональний статус вивчався шляхом визначення вмісту гормонів: гіпофіза – лютеїнізуючого [ЛГ] та фолікулостимулюючого [ФСГ] гормонів, пролактину, тиреотропного гормону [ТТГ]; яєчників – естрадіолу, прогестерону; наднирників – кортизолу, тестостерону, дегідроепіандростерон-сульфату [ДГЕА – С]; індексу вільних андрогенів [ІВА] та вільних естрогенів [ІВЕ], гормонів ЩЗ – тироксину (Т4) [10, 11, 20, 21].

Визначення концентрації гормонів проводили імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів. УЗД ЩЗ проводилося разом з ендокринологом. При обстеженні пацієнок з доброякісними захворюваннями матки дотримувались клініко-ультразвукової класифікації лейоміоми згідно наказу МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р., а також топографічної класифікації субмукозних міоматозних вузлів, згідно якої:

- 0 тип – це міоматозний вузол на ніжці, розташований повністю у черевній порожнині;
- I тип – це менше 50% об'єму міоматозного вузла розташована міжм'язово, більша його частина розташована у черевній порожнині;
- II тип – це більше 50% об'єму міоматозного вузла розташована міжм'язово, менша його частина розташована в черевній порожнині.

Дані УЗД органів малого тазу отримані при застосуванні трансвагінального обстеження пацієнок на 7-й та 21-й день менструального або умовного циклу. Для мікроскопічного дослідження зрізи фарбували гематоксилін – еозином по стандартній методиці та вивчалися під мікроскопом фірми «Olympus» під 200 та 400 кратним збільшенням. Всього було досліджено 75 зразків.

Отримані цифрові результати оброблялись методом варіаційної статистики з використанням прикладних статистичних програм, а також спеціальних програм (Statistic8). з метою визначення вірогідності різниці величин застосовували критерій Ст'юдента (t). Вірогідною вважалась різниця середніх величин при $p < 0,05$. Для визначення оцінки різниці частин (відсотків) використовували метод кутового перетворення Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення.

На першому етапі НДР було проведено детальне вивчення анамнестичних даних (відносно: безпліддя, екстрагенітальної патології, характеру порушень менструальної функції та РЗ, кількості пологів, абортів) та проаналізовані результати проведених гормонально-імуно-метаболических досліджень в обох групах жінок з субмукозною міомою матки (СММ). За результатами досліджень гормонального стану, в порівнянні отриманих даних поміж собою та з результатами контролю, було визначено, що рівень гормональних зсувів тиреоїдної ланки, в першій групі був типовий для АІТ з гіпофункцією.

Основні розбіжності між I-шою та II-гою дослідницькими групами, які були достовірно зафіксовані, стосувалися андрогенів, як яєчникового так і наднирничкового походження. В I основній групі, спостерігалось зниження їх концентрацій та вмісту їх метаболітів, порівняно з II групою, де визначалась гіперандрогенія за рахунок пацієнок з зайвою вагою. Вміст ЛГ та ФСГ в I основній групі достовірно не відрізнявся від показників контролю, але не мав періовуляторних піків. В II групі рівень ФСГ був нижчим від контролю на тлі підвищеного рівня ЛГ. Відносна гіперпролактинемія фіксувалася в обох групах.

Що стосується вмісту статевих стероїдів, то на тлі достовірного зниження концентрації прогестерона, в другій групі, визначалась відносна гіперестрогенемія, чого не виявилось в першій. В ній фіксувалося лише гіпопрогесторонемія. Результати проведеного аналізу метаболічного гомеостазу свідчать про порушення ліпідного обміну, що мають місце у жінок обох дослідницьких груп, що брали участь у дослідженні. У переважній більшості обстежених у порівнянні з нормативними показниками рівні ТГ, ОХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ в сироватці крові натще свідчили про гіперхолестеринемію, достовірно підвищення концентрації ТГ ($2,8 \pm 0,5$ і $2,5 \pm 0,3$ ммоль/л відповідно). У всіх групах відзначено позитивний слабкий кореляційний зв'язок між рівнем ТГ і ступенем абдомінального ожиріння ($r = 0,23-0,38$). Рівень ЗХС був схожим у пацієнок основної та групи порівняння – $5,4 \pm 0,6$ і $5,9 \pm 0,9$ ммоль/л відповідно ($p \geq 0,05$), але більш високим, ніж нормативні показники. При цьому спостерігалось достовірно підвищення концентрації атерогенної фракції (ХС ЛПНЩ) у жінок з ожирінням першого ступеня у порівнянні з ожирінням другого та третього ступеня ожиріння усіх груп ($3,1 \pm 0,7$ і $3,3 \pm 0,3$ ммоль / л відповідно) ($p \leq 0,05$), на тлі істотного зниження концентрації антиатерогенної фракції (ХС ЛПВЩ).

При дослідженні імунологічної ланки жінок був виявлений кореляційний зв'язок з тривалістю перебігу доброякісної патології щитоподібної залози, яка супроводжується гіпофункцією. Так на перших етапах

формування АІТ (імунне захворювання ЩЗ супроводжується появою в крові антитиреоглобулінових і антитиреопероксидазних АТ та суттєвим збільшенням в циркуляції вмісту цитокінів макрофагального і лімфоцитарного походження. У хворих також спостерігається суттєве зменшення в крові Т-лімфоцитів в усіх субпопуляціях з відносним збільшенням Т-клітин з фенотипів хелперів. Паралельно в циркуляції статистично достовірно зростає абсолютна та відносна кількість В-лімфоцитів. Перебіг АІТ супроводжується збільшенням концентрації в крові імунних комплексів та гіперглобулінемією, збільшенням концентрації IgG, IgM, що безпосередньо впливає на ендометрію, підтримуючи розвиток гіперпластичних процесів та гіперестрогенії абсолютної та відносної. Імунопатологічний процес відображається і в ендометрію жінок з поєднаною патологією АІТ та СММ з гіперплазєю ендометрію, для яких характерна висока ступень лімфоїдної інфільтрації. На базальних мембранах судин ендометрію фіксуються імунотоксини, основу яких складають IgE, IgM, IgA і С-3 фракція комплексу, що призводить до вазоконстрикції мікроциркуляторного русла з розвитком тканинної гіпоксії та підсиленням синтезу колагену ІІІ типу базальними мембранами, який характерний для інтерстиціальних колагенів та забезпечує і підсилює проліферацію епітеліальної тканини. А також спостерігають більш грубі пучки колагенових волокон, поляризаційно-оптичні показники яких такі, як вихідна оптична сила і фокальний індекс подвійної променезаломлюваності колагенових волокон у ділянках з низьким питомим обсягом МГЦР дозволяють вважати, що вони сформовані фібрилами об'єднаними, головним чином, глікопротеїдами, що свідчить про розвиток галінозу, як вторинних змін при тканевій гіпоксії.

Ультрасонографічне дослідження щитоподібної залози проводилося всім обстежуваним жінкам з доброякісними захворюваннями матки. УЗД зміни ЩЗ у жінок основної групи виявили у 93% обстежених. Необхідно відмітити, що дифузне збільшення об'єму щитоподібної залози на тлі АІТ більше 18 мм розцінювали як зоб. В І-й групі на тлі АІТ спостерігався зоб ІА ступені – 14,2±2,1 мм у 15% пацієнток ІБ ступені – 13,8±2,6 мм у 10% обстежених, ІІ ступені – 16,1±3,8 мм у 10% хворих, ІІІ ступені – 34,2±2,5 мм – у 8% пацієнток. За результатами комплексного дослідження щитоподібної залози, у жінок першої дослідницької групи на тлі АІТ спостерігалася: дифузний зоб (ДЗЩЗ) – 50%; вузлові форми зобу (ВДЗЩЗ) – 43%.

Аналіз даних УЗД ендометрію показав, що у 34% пацієнток першої дослідницької групи було виявлено активну форму залозистої гіперплазії. Залозисто-кістозні зміни на ехограмах у хворих другої групи розподілялись відповідно: активну форму залозистої гіперплазії – 53%, спочиваюча форма гіперплазії – 53%. У жінок контрольної групи товщина та структура ендометрію змінювалась залежно від фази менструального циклу. Найменший відсоток в ехоструктурній архітектоніці ендометрію пацієнток обох груп займали гіпопластичні форми, відповідно І група – 16% та ІІ група – 18%.

На другому етапі НДР клінічне спостереження, виявило достовірне зменшення інтенсивності і об-

сягу менструальних виділень у пацієнток основної групи вже після 3 місяців комплексної терапії, з використанням комбінованих оральних контрацептивів (КОК): монофазний гестоденовмісний комбінований оральний контрацептив з низькою дозою естрогенного компоненту (75 мкг гестодену+30 мкг етінілестрадіолу- Ліндинет-30) та метформіну по 500 мг 1-2 рази на день, в залежності від ваги пацієнтки. Тривалість кров'янистих виділень склала в середньому 7,6 дня, а через 6 місяців лікування – 5,5 дня. Характер менструального циклу основної групи через 3 місяців лікування був за типом: регулярного – у 30 осіб (73%), менорагії – у 7 осіб (16%), олігоменореї – у 3 осіб (7%), у вигляді міжменструальних виділень – у 2 осіб (4%), порівняно з групою порівняння, відповідно: регулярного – у 22 осіб (56%), менорагії – у 10 осіб (25%), олігоменореї – у 3 осіб (7%), у вигляді міжменструальних виділень – у 5 осіб (12%). Характер менструального циклу основної групи на тлі 6 місяців лікування був за типом: регулярного – у 38 (90%), менорагії – у 2 осіб (5%), олігоменореї – у 2 осіб (5%), міжменструальні виділення серед обстежених осіб не спостерігалися, порівняно з контролем, відповідно: регулярного – у 25 осіб (62%), менорагії – у 9 осіб (22,5%), олігоменореї – у 3 осіб (7,5%), у вигляді міжменструальних виділень – у 3 осіб (7,5%). Нормалізація показників менструальної функції у пацієнток основної групи підтверджувалося УЗД на 5-7-й день менструального або умовного менструального циклу: товщина ендометрію після 3 місяців лікування складала в середньому 15,6±7,6 мм, після 6 місяців терапії – 9,5±8,8 мм, ПЗР – незначно змінився від 82,04±11,46 мм до 77,3±2,3 мм, об'єм яєчників залишався незмінним. Динамічне УЗД спостереження, протягом того ж самого часу, за показниками відновлення менструальної функції у пацієнток групи порівняння не виявило статистично значущих змін структури міометрію. Без комплексної протирецидивної терапії в групі порівняння через 6 міс повне клініко-морфологічне одужання та відновлення РЗ мало місце у 25 (62%) пацієнток, відсутність клініко-морфологічного ефекту констатована у 12 (30%) пацієнток. Рівні фібриногену в плазмі крові пацієнток 1-ї і 2-ї груп достовірно не відрізнялися до проведення гістероскопії (2,0±0,2г/л), а через 3-6 місяців після операції у цей показник підвищувався (3,4±0,3г/л; 4,1±0,3г/л). У хворих основної групи, порівняно з групою порівняння, спостерігалася достовірна різниця між змістом три гліцеридів, загального холестерину, рівнем фібриногену і змістом альбуміната глобулінів в плазмі крові після проведення протирецидивної терапії. Відмічалася: нормалізація співвідношення вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВПЩ) і ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) та зниження коефіцієнту атерогенності у 38 (90%) хворих основної групи.

Висновки. На першому етапі НДР було визначено, що:

- для жінок з СММ на тлі АІТ без гіпотиреозу, характерно: гіперреактивний та на тлі нормореактивного стану імунної системи, гіпопластичні зміни ендометрію з $Kes=1,0$, зниження вмісту рецепторів в ендометрії до естрогенів, поси-

лення процесів (ПОЛ), підвищення вмісту в ендометрії продуктів неферментативного (дієнові кон'югати та ліпоперекиси) і ферментативного окислювання (тромбоксан VI та лейкотриєн C4), посилення синтезу інтерстиціальних колагенів I та III типів, гіаліноз базальних мембран судин ендометрію, ознаки циркуляторної та тканинної гіпоксії;

- для жінок з СММ на тлі АІТ з гіпотиреозом характерно: гіпореактивний стан імунної системи, гіперпластичні зміни ендометрію з $Kes \geq 1,0$, зниження вмісту в ендометрії рецепторів до прогестерону, посилення експресії естрогенових рецепторів, посилення процесів вільнорадикального (перекисного) і ферментативного окиснення ліпідів (ПОЛ), підвищення проміжних та кінцевих продуктів неферментативного (дієнових кон'югат- та ліпоперекисів) і продуктів ферментативного окислювання (тромбоксану VI та лейкотриєну C4), пошкодження мембранних структур функціонально активних елементів клітин ендометрію (комплексу Гольджі, мітохондрій), посилення синтезу колагену III типу, явища гіалінозу базальних мембран судин ендометрію, ознаки циркуляторної та тканинної гіпоксії;
- хворі з гіперпластичними змінами ендометрію (ГПЕ), характеризуються колагеном III та IV типу, гіпореактивним станом імунної системи; ГПЕ

спостерігаються на тлі АІТ з гіпотиреозом та при I-му і II-му типі розташування СММ; форми ГПЕ конкордатні ступеню експресії рецепторів до естрогенів на тлі нормального вмісту естрогенових рецепторів та резистентністю прогестеронових рецепторів на тлі їх нормального вмісту, чи зниженням їх кількості в ендометрії.

В результаті проведеного другого етапу НДР було виявлено, що призначення гормональної терапії препаратом Ліндинет-30, який має виразну антипроліферативну дію, за рахунок гестодена третього покоління в своєму складі, сприяє зниженню відсотка рецидивування ГПЕ, після відміни препарату, протягом 12 міс. В основній групі на 62%, порівняно з 32% у жінок другої порівняльної групи, яким не була призначена протирецидивна терапія в післяопераційному періоді, а також Ліндинет-30 не має метаболічного впливу на обмінні процеси вуглеводів та жирів в організмі жінок з АІТ. Таким чином, вибір Ліндинет 30 є патогенетично обґрунтованим для реабілітації репродуктивної функції у жінок, які страждають на субмукозну міому матки та гіперпластичні процеси ендометрію на тлі АІТ в післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення фертильності даного контингенту хворих репродуктивного віку після курсу реабілітаційної терапії.

Література

1. Базанов ПА. Миома матки и нарушения репродуктивной функции / П.А. Базанов, Н.И. Волков // Проблемы репродукции. – 2002. – № 4. – С. 16-18.
2. Балашова М.О. Патоморфология быстро- и медленно растущих миом / М.О. Балашова, А.И. Малышкина, Е.Е. Суворкина [и др.] // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – Москва : Издательство «МИК», 2002. – Т. 2. – С. 56-58.
3. Гарсалі Р. Рання реабілітація репродуктивної функції у пацієнтів після міомектомії : автореф. дис. На здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Р. Гарсалі. – Донецький нац. мед. Ун-т ім. М. Горького, НДІ мед. пробл. сім'ї. – Д., 2008. – 21 с.
4. Долгова Е.М. способы контрастного ультразвукового исследования репродуктивной системы женщины / Е.М. Долгова, Н.Е. Махотина, А.И. Шевела [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия : Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 26-33.
5. Каменецкий Б. Допплерометрия кровотока в сосудах матки как прогностический фактор при лечении бесплодия методами вспомогательной репродукции / Б. Каменецкий // Пробл. репродукции. – 2001. – № 4. – С. 4-17.
6. Котиков А.Р. Патологическая анатомия и иммуногистохимический анализ эндометрия женщин с бесплодием неясного генеза и привычным невынашиванием беременности при хроническом эндометрите : автореф. дис. На соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А.Р. Котиков. – Новосибирск, 2007. – 24 с.
7. Малхазова М.Т. Особенности клинико-anamnestической характеристики больных миомой матки / М.Т. Малхазова, Н.Н. Яскевич // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 3-4. – С. 26.
8. Марічко Л.І. Алгоритм діагностики та лікування порушень репродуктивного здоров'я : автореф. дис. На здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Л.І. Марічко. – НМАПО ім. П.Л.Шупика. – К., 2004. – 18 с.
9. Озолиня Л.Я. Состояние гемостаза у больных миомой матки до и после оперативного лечения / Л.Я. Озолиня, В.С. Ефимов, О.В. Макаров [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 43-52.
10. Пат. № 12612УУкраїни, (51) МПК МПК 2011.01 А61В 10/00. Спосіб діагностики стану рецепторного апарата ендометрія до естрогенів та прогестерону у жінок / Чайка Володимир Кирилович, Дьоміна Тетяна Миколаївна, Гошкодеря Ірина Юріївна. – Заявл. 18.08.2007; Опубл. 15.02.2008, Бюл. № 2.
11. Пат. № 35393У України, (51) МПК (2009) А61Н 99/00. Спосіб реабілітації репродуктивної функції після органозберігаючих операцій із приводу міомектомії / Носенко Олена Миколаївна, Гарсалі Рашид Бен Ламін. – Заявлено 08.05.2009; Опубл. 10.09.2010, Бюл. № 17.
12. Пучков К.В. Эндоскопическая консервативная миомэктомия. Методические рекомендации / К.В. Пучков, А.К. Политова. – Рязань, 2000. – 34 с.
13. Савицкий Г.А. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии) / Г.А.Савицкий. – СПб. : ЭЛБИ, 2000. – 236 с.
14. Санина И.И. Эффективность хирургического лечения в восстановлении репродуктивной функции при миоме матки / И.И. Санина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 659.

15. Сердюк В.Н. Результаты органосохраняющего оперативного лечения субмукозной миомы матки при рациональном выборе диагностических критериев / В.Н. Сердюк, Ю.А. Чеханов // Медицина транспорта Украины. – 2012. – № 2 (42). – С. 041-045.
16. Серова О.Ф. Новые лекарственные препараты в лечении больных с миомой матки / О.Ф. Серова, Л.И. Титченко // Гинекология. – 2000. – Т. I, № 1 – С. 10-14.
17. Сидорова И.С. Миома матки: возможности лечения и профилактики / И.С. Сидорова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 336-339.
18. Сидорова И.С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов миомы матки и пути их фармакологической коррекции / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, Е.А. Коган [и др.] // Российский медицинский форум. Специализированный медицинский научно-практический журнал. – 2006. – Пилотный номер. – С. 36-41.
19. Сидорова И.С. Клинические особенности миомы матки в зависимости от варианта развития (простая, клеточная, митотически активная) / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, М.С. Оздоева [и др.] // Международный конгресс «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». – 2006. – С. 167.
20. Сидорова И.С. Апоптоз и пролиферация при сочетании аденомиоза с миомой матки: перспективы патогенетически обоснованной терапии / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, Е.А. Коган [и др.] // Врач. – 2007. – № 4. – С. 6163.
21. Совеико Е.Е. Использование доплеровских методик при обследовании пациенток с различными формами гиперплазии матки / Е.Е. Совеико, А.С. Марьенко // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – Т. 8, № 3. – С. 174-176.
22. Совеико Е.Е. Использование доплеровских методик при обследовании пациенток с различными формами гиперплазии матки / Е.Е. Совеико // Российский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 336-339.
23. Татарчук Т.Ф. Эндокринна гінекологія (клінічні нариси). Ч.1 / Т.Ф. Татарчук, С.Я. Сольський. – К. : «Заповіт», 2003. – 300 с.
24. Тихомиров А.Л. Современные принципы диагностики, лечения и профилактики лейомиомы матки / А.Л. Тихомирова, В.Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 11. – С. 473-476.
25. Тихомиров А.Л. Алгоритм консервативного лечения миомы матки / А.Л. Тихомиров // Гинекология. – 2013. – Т. 15, № 5. – С. 92-94.
26. Хирш Х.А. Оперативная гинекология: Атлас / Х.А. Хирш, О. Кезер, Ф.А. Икле. – Москва : Издательский дом «ГЭОТАР – МЕД», 2001. – 360 с.
27. Addition of laparoscopic uterine nerve ablation to laparoscopic bipolar coagulation of uterine vessels for women with uterine myomas and dysmenorrhea / Y.K. Yen, W.M. Liu, C.C. Yuan [et al.] // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. – 2001. – Vol. 8, № 4. – P. 573-578.
28. Dubuisson J.B. Laparoscopic myomectomy fertility results / J.B. Dubuisson, C. Chapron, A. Jaucormier [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. – 2001. – Vol. 943. – P. 269-275.
29. Dundorf M. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance m transvaginal sonography, hysterosonography examination, diagnostic hysteroscopy / M. Dundorf, E. Lundorf, T.S. Hansen [et al.] // Fertil. Steril. – 2001. – Vol. 76, № 2. – P. 350-357.
30. Evaluation of results in transcervical hysteroscopic myoma resection / L. Birinyi, N.Z. Kalamasz, T. Major [et al.] // Orv. Heffl. – 2002. – Vol. 143, № 49. – P. 2735-2740.
31. Hamilton Katherine J. Estrogen hormone physiology: reproductive findings from estrogen receptormutant mice / Katherine J. Hamilton, Yukitomo Arao, Kenneth S. Korach // Reproductive biology. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 3-8.
32. Rouzi A.A. Abdominal myomectomy versus abdominal hysterectomy symptomatic and big uterine fibroids / A.A. Rouzi, A.I. Al-Noury, A.S. Shoboksln // Saudi. Med. J. -2001. – Vol. 22, № 11. – P. 984-986.
33. Kanaoka Y. An intranodal morcellation technique employing loop electrosurgical excision procedure for large prolapsed pendunculated myomas / Y. Kanaoka, K. Hirai, O. Ishiko, S. Ogita // Oncol. Rep. – 2001 – Vol. 8, № 5. – P. 1149-1151.
34. Malzoni M. Fertility after laparoscopic myomectomy of large uterine operative technique and phelimmary results / M. Malzoni, M. Rotond, C. Perone [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 79-82.

УДК 617-089: 620.3

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДУ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ТИРОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА СУБМУКОЗНУ МІОМУ МАТКИ ТА ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЮ **Литвак О.О.**

Резюме. Мета роботи – поліпшення репродуктивного здоров'я жінок, хворих на лейомиому матки, з субмукозним розташуванням фіброматозного вузла, на тлі синдрому гіпотиреозу, шляхом оптимізації методу післяопераційної реабілітації на підставі з'ясування окремих патогенетичних механізмів розвитку поєднаної патології.

На першому етапі НДР було визначено, що для жінок з субмукозною міомою матки (СММ) на тлі аутоімунного тиреоїдиту без гіпотиреозу, характерно: гіперреактивний та на тлі нормореактивного стан імунної системи, гіпопластичні зміни ендометрію з $Kes=1,0$, зниження вмісту рецепторів в ендометрії до естрогенів, посилення процесів (ПОЛ), підвищення вмісту в ендометрії продуктів ферментативного (дієнові кон'югати та ліпоперекиси) і ферментативного окиснення (тромбоксан VI та лейкотриєн C4), посилення синтезу інтерстиціальних колагенів і та III типів, гіаліноз базальних мембран судин ендометрію, ознаки циркуляторної та тканинної гіпоксії. Для жінок з СММ на тлі АІТ з гіпотиреозом характерно: гіпореактивний стан імунної системи, гіперпластичні зміни ендометрію з $Kes \geq 1,0$, зниження вмісту в ендометрії рецепторів до прогестерону, посилення експресії естрогенових рецепторів, посилення процесів вільнорадикального (перекисного) і ферментативного окиснення ліпідів (ПОЛ), підвищення проміжних та кінцевих продуктів ферментативного (дієнових кон'югат та ліпоперекисів) і продуктів ферментативного окислювання (тромбоксану VI та лейкотриєну C4), пошкодження мембранних структур функціонально активних елементів клітин ендометрію (комплексу Гольджі, мітохондрій), посилення синтезу колагену III типу, явища гіалінозу базальних мембран судин ендометрію, ознаки циркуляторної та тканинної гіпоксії.

Для хворих з гіперпластичними змінами едометрію (ГПЕ), характерні колагеноз III та IV типу, гіпореактивний стан імунної системи; ГПЕ спостерігаються на тлі АІТ з гіпотиреозом та при I-му і II-му типі розташування СММ; форми ГПЕ конкордатні ступеню експресії рецепторів до естрогенів на тлі нормального вмісту естрогенових рецепторів та резистентністю прогестеронових рецепторів на тлі їх нормального вмісту, чи зниження їх кількості в ендометрії.

Установлено, що вибір Ліндинет 30 є патогенетично обгрунтованим для реабілітації репродуктивної функції у жінок, які страждають на субмукозну міому матки та гіперпластичні процеси ендометрію на тлі АІТ в післяопераційному періоді.

Ключові слова: міома матки, гіперплазія ендометрію, тиреоїдна дисфункція, репродуктивний вік, безпліддя, гістероскопія, міоектомія.

УДК 617-089: 620.3

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С АИТ, СТРАДАЮЩИХ ОТ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЫ МАТКИ И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Литвак Е.О.

Резюме. Цель работы – улучшение репродуктивного здоровья женщин, больных лейомиомой матки с субмукозным расположением фиброматозного узла, на фоне синдрома гипотиреоза путем оптимизации метода послеоперационной реабилитации на основании выяснения отдельных патогенетических механизмов развития сочетанной патологии.

В течение первого этапа было определено, что для женщин с субмукозной миомой матки (СММ) на фоне аутоиммунного тиреоидита без гипотиреоза, характерно: гиперреактивное или нормореактивное состояние иммунной системы, гипопластические изменения эндометрия с $Kes=1,0$, снижение содержания рецепторов в эндометрии к эстрогенам, усиление процессов свободнорадикального (перекисного) окисления липидов (ПОЛ), усиление синтеза интерстициальных коллагенов I и III типов, гиалиноз базальных мембран сосудов эндометрия, признаки циркуляторной и тканевой гипоксии. Для пациенток с СММ на фоне АИТ с гипотиреозом характерно: гипореактивное состояние иммунной системы, гиперпластические изменения эндометрия с $Kes \geq 1,0$, снижение содержания в эндометрии рецепторов к прогестерону, усиление экспрессии эстрогеновых рецепторов, повышение промежуточных и конечных продуктов неферментативного (диеновых конъюгат и липоперекисов) и продуктов ферментативного окисления (тромбоксана ВІ и лейкотриена С4), повреждение мембранных структур функционально активных элементов клеток эндометрия (комплекс Гольджи, митохондрий), усиление синтеза коллагена III и IV типа, явления гиалиноза базальных мембран сосудов эндометрия, признаки циркуляторной и тканевой гипоксии.

Для пациенток с гиперпластическими изменениями эндометрия (ГПЭ) характерны колагеноз III и IV типа, гипореактивные состояния иммунной системы. ГПЕ у данного контингента больных наблюдаются на фоне АИТ с гипотиреозом, при I-м и II-м типе расположения СММ. Формы ГПЕ, у женщин с АИТ и гипотиреозом, конкордатны степени экспрессии рецепторов к эстрогенам на фоне нормального содержания эстрогеновых рецепторов и резистентностью прогестероновых рецепторов при их нормальной концентрации или некотором снижении их количества в эндометрии.

Установлено, что выбор Линдинет 30 является патогенетически обоснованным для реабилитации репродуктивной функции у женщин с субмукозной миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия на фоне АИТ в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: миома матки, гиперплазия эндометрия, тиреоидная дисфункция, репродуктивный возраст, бесплодие, гистероскопия, миоектомия.

UDC 617-089: 620.3

Optimization of Rehabilitation of Reproductive Function in Women with Autoimmune Thyroiditis, Suffering from Submucous Uterine Fibroids and Hyperplastic Processes Endometrium

Lytvak O.O.

Abstract. The relevance of the study of reproductive health (RH) of patients after surgical treatment of submucous uterine fibroids due primarily large percentage of its share in the structure of gynecological diseases, as well as dramatic rejuvenation of the age group of patients over the past decade and, of course, there is no single algorithm of rehabilitation methods. Improving the techniques of endoscopic surgical interventions in particular, hysteroscopic resection of submucous myoma node, did not give the expected results. Statistical analysis of the results of endoscopic treatment of uterine fibroids, indicates that pregnancy begins only after the operation in 43.5% of patients during the first 6 months, 1 year – 28%, up to 3 years – 14.0% over 3 years – 7% of the total restoration of reproductive function. Perhaps this is due to one of the urgent problems of modern medicine – polymorbidity. According to statistics, 25% to 57% of patients with gynecological hospital patients up of different age groups with concomitant extragenital pathology. Several authors point out that the structure associated extragenital diseases, the proportion of dysfunctional disorders and organic lesions of the thyroid gland correlates 50-60%. In the course of two stages research we have identified some pathogenetic peculiarities of pathological processes tumoral diseases benign uterine endometrium and on the background Autoimmune destruction of the thyroid gland.

During the first phase we determined that for women with SMM on background AIT without hypothyroidism, characterized by: norm hyperreactivity or the immune system, changes in the endometrium with hypoplastic $Kes=1.0$, re-

duction of endometrial receptors for estrogen, enhance free radical processes (peroxide) oxidation of lipids (POL), increased synthesis of interstitial collagen types I and III, hyalinosis basement membranes of blood vessels of the endometrium, the signs of circulatory and tissue hypoxia. For patients with SMM on a background of Hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism is characterized by: hyporeactivity immune system, hyperplastic changes in the endometrium with $Kes \geq 1.0$, reduction of endometrial progesterone receptor, increased expression of estrogen receptors, increasing the intermediate and final products of non-enzymatic (diene conjugates and lipid peroxides) and products of enzymatic oxidation (thromboxane and leukotriene C4 VI), damage of membrane structures of functionally active elements of endometrial cells (Golgi apparatus, mitochondria), increased synthesis of collagen type III-IV phenomena hyalinosis basement membrane of blood vessels of the endometrium, signs of circulatory and tissue hypoxia.

Patients with hyperplastic changes endometrium (GGE) are characterized by collagen type III and IV, the state of hyporesponsiveness of the immune system. GPE in this contingent of patients observed on the background to the Alt hypothyreosis at the I-st and II-m type of arrangement SMM. Forms of GPE in women with autoimmune thyroiditis and hypothyroidism, concordant amount of expression of estrogen receptors on the background of the normal content of estrogen receptor and progesterone receptor resistance in their normal concentration or a decrease in their number in the endometrium.

As a result of the second phase of research, it was found that administration of hormonal therapy with Lindinet-30, which has expressive antiproliferative effects due gestodene third generation in its composition, thereby reducing GHG percent relapse within 12 months after discontinuation of the drug, in the study group at 62%, compared with 32% in the second comparison group of women who have not been appointed as preventive treatment in the postoperative period. It was also found that Lindinet-30 does not have metabolic effects on the metabolism of carbohydrates and fats in the body of women with autoimmune thyroiditis. Thus, the choice Lindinet 30 is pathogenetically grounded for the rehabilitation of reproductive function in women with uterine submucosal myoma and endometrial hyperplastic processes in the background Alt in the postoperative period.

Keywords: uterine fibroids, endometrial hyperplasia, thyroid dysfunction, reproductive age, infertility, hysteroscopy, myoectomy.

Рецензент – проф. Громова А.М.

Стаття надійшла 15.05.2015 р.