**Кучеренко Світлана Миколаївна. Клініко-морфофункціональне обгрунтування гормонотерапії аденоміозу : Дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2005. — 229арк. — Бібліогр.: арк. 178-202.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Кучеренко С.Н. Клініко-морфофункціональне обгрунтування гормонотерапії аденоміозу.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2006.  Дисертація присвячена вивченню клініко-морфофункціональних особливостей аденоміозу під впливом гормонотерапії з метою удосконалення лікування.  Проведені клініко-інструментальні, радіоімунологічні гормональні, цитологічні, морфологічні дослідження із статистичним аналізом результатів. За матеріалами дослідження проведено клініко-акустичні паралелі у разі аденоміозу із гістологічним обґрунтуванням ехоскопічної картини у співставленні із зсувами гормонального балансу в залежності від форми та стадії процесу. Запропоновано і науково обґрунтовано метод діагностичного цитологічного контролю ступеня апоптозу як критерію ефективності гормонального лікування аденоміозу.  Встановлено, що гормонотерапія аденоміозу з урахуванням клініко-ехо-морфо-функціональних особливостей процесу, характеру гормональних порушень та цитологічного рівню апоптозу еутопічного ендометрію в динаміці спостереження підвищує ефективність лікування до 72,5*%*, що у 1,6 рази достовірно перебільшує позитивні результати від традиційної терапії захворювання за стандартними схемами. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено вирішення наукового завдання, що є актуальним в сучасній гінекології – підвищення результатів гормонотерапії аденоміозу на підставі клініко-інструментального і анатомоморфофункціонального обґрунтування вибору методу лікування в залежності від локалізації, стадії, морфологічної форми та функціональної активності процесу у співставленні із динамікою гормональних змін і ступенем апоптозу в клітинах ендометрію.  На підставі проведеного дослідження зроблено наступні висновки.  1. Аденоміоз – поширена гінекологічна патологія жінок переважно репродуктивного віку (72,07*%*). Частота аденоміозу серед загальної кількості прооперованих гінекологічних хворих складає 27,42*%*, а серед гінекологічних хворих, які прооперовані у об’ємі екстирпації матки – 65,22*%* випадків.  2. У хворих на аденоміоз у 96,25*%* випадків у анамнезі констатовані внутрішньоматкові втручання: 3 і більше штучних абортів – 22,94*%*, лікувально-діагностичні вишкрібання матки – 48,10*%*, інструментальне видалення ВМС – 10,96*%*, діатермокоагуляція шийки матки – 48,57*%*; аденоміоз є домінуючим несприятливим наслідком операції кесарева розтину у 67,14*%*, що підтверджує його трансплантаційне походження.  3. Особливості клініко-морфологічних форм аденоміозу залежать від віку хворої: в репродуктивному періоді у жінок до 30 років переважає дифузна морфологічна форма аденоміозу – 58,7*%*; з віком підвищується частота вогнищевої форми; в пременопаузі у 36,8*%* зустрічаються вузлова і у 31,6*%* – кістозна форми; а у менопаузальному віці найчастіше спостерігається вузлова форма аденоміозу – 60,0*%*.  4. Клініко-ехо-морфофункціональні паралелі у разі аденоміозу стверджують наступне: ехонегативні структури на сонограмах обумовлені збільшенням розмірів функціонально-активних ендометріоїдних гетеротопій із проліферативними змінами залозистих елементів і цитогенної строми, наявністю геморагічного вмісту і перифокальним набряком строми міометрію з порушенням мікроциркуляції та дегенерацією колагенового комплексу внаслідок активації тканинних протеаз; ехопозитивні структури обумовлені акустичним відображенням епітелію з регресивними змінами та фіброзом строми функціонально неактивних ендометріоїдних гетеротопій, а також – фіброзом строми міометрію навколо вогнищ ендометріозу в результаті стимуляції колагенозу продуктами розпаду гемоглобіну (гемосідерину).  5. Характер порушень функції ГГЯС змінюється у разі різних клініко-морфологічних форм аденоміозу: найбільш підвищений рівень ендогенного Е2, виявляється у хворих з вузловою, кістозною формами аденоміозу та дифузною формою ІІІ-ІV стадії розповсюдженості; у 35*%* гіперестрогенемія спостерігається при зниженому рівні ФСГ. У разі початкових стадій процесу гіперестрогенемія проявляється із максимально підвищеним рівнем гонадотропних гормонів на тлі абсолютної гіпопрогестеронемії в обидві фази циклу.  6. Апоптозний рівень еутопічного ендометрію у разі внутрішнього ендометріозу вірогідно нижчий, ніж у здорових жінок і в середньому дорівнює 0,88*%* (р<0,001); найнижчі показники спонтанного АІ спостерігали у хворих з кістозною морфологічною формою аденоміозу – 0,74*%*. Ефективна гормонотерапія підвищує АІ у середньому до 1,60*%* (р<0,001). У разі від’ємного результату гормонотерапії апоптозний статус ендометрію лишається низьким.  7. Гормонотерапія аденоміозу із урахуванням клініко-ехо-морфофункціональних особливостей процесу, характеру гормональних порушень та цитологічного рівню апоптозу еутопічного ендометрію в динаміці спостереження достовірно підвищує ефективність лікування до 72,5*%*, що у 1,6 рази перебільшує позитивні результати від традиційної терапії за стандартними схемами.  **Практичні рекомендації**  Результати проведеного дослідження дозволяють зробити для впровадження у практичну охорону здоров’я наступні рекомендації:  1. УЗД – скринінговий метод обстеження, під час якого необхідно, враховуючи особливості ехографічної картини, диференціювати не тільки морфологічну форму та стадію аденоміозу, а й обов’язково з’ясувати функціональний стан процесу, що впливає на визначення оптимальної індивідуальної тактики та ефективність лікування. З метою динамічного візуального контролю морфофункціональних особливостей гетеротопій аденоміозу потрібно проводити ехографічне спостереження хворих на аденоміоз у процесі лікування.  2. У динаміці лікування аденоміозу потрібно проводити цитологічну оцінку апоптозного статусу ендометрію, що є об’єктивним діагностичним критерієм тяжкості, розповсюдженості, функціональної активності ендометріозу, а також – ефективності лікування захворювання, що має велике значення для планування подальшої лікувальної тактики хворої.  3. Гормональне лікування аденоміозу необхідно проводити диференційовано в залежності від клініко-морфофункціональної форми.  У разі дифузно-інфільтративних функціонально активних форм аденоміозу, особливо ІІ-ІІІ ступеню розповсюдженості, коли в ехоструктурі міометрію переважають ехонегативні включення, а у гормональних показниках має місце гіперпродукція ФСГ та естрадіолу і визначається низький ступінь апоптозу в еутопічному ендометрії, найбільш ефективною є гормонотерапія із використанням агонистів релізінг фактору (Золадекс, Діферелін, Гозерелін), або антигонадотропінів (Данол, Дановал, Даназол).  У разі ехонегативної структури аденоміозу та гіперестрогенемії на тлі нормального або зниженого рівня ФСГ, найбільш ефективною є гормонотерапія “чистими” синтетичними гестагенами (Оргаметрил, Норколут, Депо-Провера), а у молодому віці і зацікавленості у вагітності – Дуфастоном, Утрожестаном.  Естроген-гестагенні препарати мало ефективні за всіма формами аденоміозу, їх доцільно використовувати лише у разі неактивних поєднаних форм із мілкими ехопозитивними і ехонегативними структурами (з перевагою ехопозитивних) на тлі непорушеного рівня гормонів і незначного зниження індексу апоптозу.  У випадках з вузловою або кістозною формою аденоміозу із вираженою гіперестрогенемією доцільно використовувати антиестрогени (Тамоксіфен), але у разі наявності низького індексу апоптозу, особливо у менопаузальному віці, гормонотерапія малоефективна і тому необхідно схилятися до вибору хірургічного лікування.  4. За активним проліферуючим типом морфофункціонального стану аденоміозу доцільно призначати запропоноване диференційоване гормональне лікування, яке є ефективним у 72,5*%* випадків. У разі кістозної форми аденоміозу гормонотерапія дає позитивний ефект лише у 59,0*%*, а у разі вузлової форми – у 63,54*%* випадків. Тому із відсутністю позитивної реакції на гормонотерапію на протязі 3-4х місяців у хворих з кістозною та вузловою формами аденоміозу пременопаузального і менопаузального віку переважною є активна тактика з хірургічним компонентом у комплексній терапії ендометріозу. | |