

УДК 617-089:620.3

Т.В. Цапенко¹, І.П. Маноляк²

Клінічні особливості стану репродуктивного здоров'я пацієнток із субмукозною міомою матки після перенесеного COVID-19

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. (2024). 6(175): 16-22; doi: 10.15574/HW.2024.6(175).1622

For citation: Tsapenko TV, Manoliak IP. (2024). Clinical features of the state of reproductive health of patients with submucous uterine fibroids after COVID-19. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(175): 16-22. doi: 10.15574/HW.2024.6(175).1622

Питання ефективного досягнення бажаної вагітності досі залишається дискусійним через зростання безплідних пацієнток із коморбідними станами.

Мета – з'ясувати вплив перенесеного COVID-19 на характер гормональних змін у пацієнток із субмукозною міомою матки (СММ) до і після гістероскопічної міомектомії.

Матеріали та методи. Обстежено 112 жінок репродуктивного віку, поділених на три групи: I – 57 жінок із СММ, які перенесли захворювання на COVID-19; II – 35 пацієнток із СММ, які не хворіли на COVID-19; III – 20 практично здорових жінок. Порушення гормонального статусу вивчено шляхом визначення імуноферментним методом концентрації в сироватці крові гонадотропних і стероїдних гормонів після оперативного втручання в динаміці. З метою визначення вірогідності різниці величин застосовано критерій Стьюдента. Як вірогідно значущі розглянуто відмінності за $p < 0,05$.

Результати. Після оперативного втручання в обсязі гістероскопічної міомектомії, за результатами проведених досліджень гормонального балансу жінок I і II груп визначено, що розбіжності між показниками збереглися, що свідчить про незалежні від міоми матки патологічні механізми гормонального дисбалансу.

Висновки. Пацієнтки становлять складний контингент із точки зору реалізації репродуктивної функції, оскільки виявлені до оперативного втручання гормональні зміни, зокрема, зниження стероїдних гормонів, високі концентрації показників гонадотропних гормонів на тлі гіперандрогенії, зумовлюють розвиток десинхронізації сприйняття нейрогуморальних сигналів рецепторним апаратом міоцитів, що призводить до розвитку міоматозних вузлів із субмукозним розташуванням. Перенесений COVID-19 у пацієнток із СММ є основним чинником ризику невідновлення фертильності після оперативного втручання.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, міома матки, порушення менструальної функції, безпліддя, діагностика, лікування, гістероскопія, міомектомія, COVID-19.

Clinical features of the state of reproductive health of patients with submucous uterine fibroids after COVID-19

T.V. Tsapenko¹, I.P. Manoliak²¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²State Scientific Institution 'Centre for Innovative Healthcare Technologies' of the State Administration of Ukraine for Healthcare Services, Kyiv, Ukraine

The issue of effectively achieving the desired pregnancy still remains debatable due to the increase in infertile patients with comorbid conditions.

Aim – to determine the impact of COVID-19 on the nature of hormonal changes in patients with submucosal uterine fibroids (SUF) before and after hysteroscopic myomectomy.

Materials and methods. 112 women of reproductive age were examined, who were divided into three groups: I – 57 women with SUF who had COVID-19; II – 35 patients with SUF who did not have COVID-19; III – 20 practically healthy women. Hormonal status disorders were studied by determining the serum concentration of gonadotropic and steroid hormones by enzyme-linked immunosorbent assay after surgery in dynamics. To determine the probability of the difference in values, the Student's t-test was used. Differences were considered to be significantly significant at a level of significance of $p < 0.05$.

Results. After the surgical intervention in the scope of hysteroscopic myectomy, according to the results of the hormonal balance studies of women in the groups I and II, it was determined that the differences between the indicators remained, which indicates pathological mechanisms of hormonal imbalance independent of uterine fibroids.

Conclusions. Patients represent a complex contingent from the point of view of the implementation of reproductive function, since hormonal changes detected before surgery, in particular a decrease in steroid hormones, high concentrations of gonadotropic hormones against the background of hyperandrogenism, contribute to the development of desynchronization of the perception of neurohumoral signals by the receptor apparatus of myositis, which leads to the development of fibroids nodes with a submucosal location. Transferred COVID-19 in patients with SUF is the main risk factor for failure to restore fertility after surgery.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee. Informed consent of women was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: reproductive health, uterine fibroids, menstrual disorders, infertility, diagnostics, treatment, hysteroscopy, myomectomy, COVID-19.

Вступ

Науковий інтерес до теми збереження жіночого репродуктивного здоров'я і підвищення репродуктивного потенціалу населення обумовлений складною демографічною ситуацією в Україні та потребує ефективних рішень. На сьогодні досі важливим аспектом, який активно вивчається, залишається вплив пандемії COVID-19 на репродуктивну систему жінок. Відомо, що захворювання на COVID-19 супроводжується поліорганными та полісистемними порушеннями, зокрема, дисфункцією імунної системи. Тому, зважаючи на тісні фізіологічні взаємозв'язки між гормональною та імунною системами, можна очікувати, що в пацієнок після COVID-19, на тлі модуляції імунної відповіді для протидії інфекційному агенту, відбуваються патологічні зсуви регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що спричиняє як функціональні, так і структурні патологічні зміни в репродуктивних органах [2,5–7,13,21,23].

Також серед причин порушення жіночої репродуктивної функції на особливу увагу заслуговують такі захворювання, як лейоміома матки, що є досить поширеною і спостерігається у 25–35% жінок репродуктивного віку, а також може призводити до втрати репродуктивних органів як із функціональної, так і з анатомічної точки зору [1,3,4,10–12,24,25]. Незважаючи на значний прогрес у галузі репродуктивної медицини щодо відновлення репродуктивного здоров'я, як після оперативних втручань на статевих жіночих органах, так і при інших формах безпліддя, питання ефективного досягнення бажаної вагітності досі залишається відкритим і дискусійним через зростання в жіночій популяції України відсотка безплідних пацієнок із коморбідними станами [9,16–19,22].

Отже, незважаючи на багатобічну вивченість патогенетичних механізмів порушення репродуктивного здоров'я при лейоміомі матки, деякі проблеми залишаються невирішеними і потребують подальшого вивчення [8,9,14,15,20,25].

Мета дослідження – з'ясувати вплив перенесеного COVID-19 на характер гормональних змін

у пацієнок із субмукозною міомою матки (СММ) до і після гістероскопічної міомектомії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 112 жінок репродуктивного віку, поділених на три групи дослідження: I група (основна) – 57 жінок із СММ, які перенесли захворювання на COVID-19; II група (порівняння) – 35 пацієнок із СММ, які не хворіли на COVID-19; III група (контрольна) – 20 практично здорових жінок, які проходили профогляд і не мали в анамнезі COVID-19.

Характер порушень гормонального статусу визначено на базі комерційної лабораторії за концентрацією шляхом імуноферментного аналізу в сироватці крові гонадотропних (лютеїнізуючого – ЛГ, фолікулостимулюючого – ФСГ, пролактину – Пр) і стероїдних (естрадіолу – Е₂, тестостерону – Т, прогестерону – П) гормонів і кортизолу (К) за 14 діб до і за 3 та 6 місяців після оперативного втручання. Також із вищевказаною періодичністю визначено в крові пацієнок вміст тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), оскільки щитоподібна залоза активно бере участь у нейрогуморальній регуляції імунного гомеостазу організму людини, що безпосередньо пов'язано з реалізацією репродуктивної функції.

Критерії залучення до дослідження: письмова інформована згода пацієнтки, вік від 20 до 40 років, бажання реалізувати фертильну функцію, індекс маси тіла (ІМТ) 18–30 кг/м², міома матки із субмукозним розташуванням вузла, порушення менструального циклу, зокрема маткові кровотечі, розмір матки <12 тижнів вагітності.

Критерії незалучення: розмір матки ≥12 тижнів вагітності, лактація, дисфункціональні кровотечі невідомої етіології, гормональна терапія естрогеном або прогестероном упродовж останнього місяця до введення до програми дослідження, ІМТ ≤18 або ≥30; онкопатологія будь-якої локалізації в анамнезі, кісти яєчників ≥4 см, гострі запальні процеси, геніальний ендометріоз в анамнезі або на момент дослідження, тяжка соматична і гормональна патологія в анамнезі або на момент дослідження, органічна патологія центральної нервової

Таблиця 1

Оцінка складності гістероскопічної резекції вузла (рекомендації FIGO)

Оцінка в балах	Група складності	Ступінь складності
0-4	I	Низький
5-6	II	Високий
7-9	III	Гістерорезекція не показана

Таблиця 2

Класифікація субмукозних міоматозних вузлів STEP-W

Критерій	Бал		
	0	1	2
Розмір (Size)	≤20 мм	20–50 мм	≥50 мм
Розташування вузла по третинах порожнини матки (Topography)	нижня	середня	верхня
Ширина основи вузла (Extension of the base)	≤1/2	1/2–2/3	≥2/3
Глибина проникнення вузла в міометрій (Penetration)	знаходиться в порожнині матки	≤50%	≥50%
Залучення бокової стінки матки (Wall)	+1 бал	+1 бал	+1 бал

системи, психічні розлади, відмова підписати інформовану згоду на участь у дослідженні або бажання з будь-якої причини вийти з програми дослідження на будь-якому її етапі.

Діагноз верифіковано згідно з клінічними протоколами, затвердженими Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України. Клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнок проведено амбулаторно за 1 і/або 3 місяці (визначальним фактором була група, до якої входила пацієнтка) та після проведеної міомектомії. Під час обстеження пацієнок із СММ дотримано класифікації PALM-COEIN та STEP-W, рекомендованих Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO) і відповідно до оцінки складності гістероскопічної резекції вузла (табл. 1 і табл. 2).

Гістерорезектоскопію проведено резектоскопом зовнішнім діаметром 26-III із використанням неелектролітних низькомолекулярних розчинів, що нагніталися за допомогою автоматичної помпи. Усі оперативні втручання виконано із застосуванням комбінованого внутрішньовенного знеболювання і штучної вентиляції легень.

Хірургічні втручання в пацієнок виконано в межах протоколів МОЗ України на базі центру мініінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС.

Хірургічне лікування в обсязі гістероскопічної міомектомії проведено за 6 місяців після

COVID-19; концентрацію гормонів у крові пацієнок визначено за 6 і 12 місяців після COVID-19.

Отримані цифрові результати опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням прикладних статистичних програм. Статистичну обробку отриманих даних здійснено за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (Statistic 8, GraphPad InStat, Stastica for Windows 7.0, Microsoft Excel). З метою визначення вірогідності різниці величин застосовано критерій Стьюдента. Як вірогідно значущі розглянуто відмінності за $p < 0,05$.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації і погоджено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (протокол № 178 від 30.10.2023).

Дослідження проведено в рамках виконання наукової тематики кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: НДР «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки в умовах стрімких медичних та соціальних змін» термін виконання 01.2023–12.2024.

Результати дослідження та їх обговорення

Основними скаргами пацієнок і показаннями до хірургічного лікування міоми матки з субму-

козним розташуванням вузла були: менометрорагія – у 32 (35,0%), безпліддя – у 91 (81,3%) жінки. У пацієнок діагностували одиничні міоматозні вузли у 42 (48,3%) випадках, а множинні – у 45 (51,7%) випадках.

Доопераційно проаналізували соматичний статус серед жінок I і II груп (92 (100%) випадки) і визначили, що в структурі екстрагенітальної патології перше місце посіла хронічна залізодефіцитна анемія (60 (64,0%) випадків), а друге і третє місця – захворювання серцево-судинної (24 (26,0%) випадки) і травної систем 9 (10,0%) випадків).

Під час порівняльного аналізу отриманих результатів щодо екстрагенітальної патології між пацієнтками I і II груп визначили, що достовірно вищий відсоток дисметаболических порушень (інсулінорезистентність, зайва вага) спостерігали в I групі – у 39 (68%) жінок ($p < 0,05$).

Дослідження структури гінекологічних захворювань серед жінок I і II груп (92 (100%) випадки) засвідчило, що достовірних статистичних відмінностей по цих групах щодо поширеності запальних захворювань яєчників і матки не виявили, а найпоширенішою гінекологічною патологією були: порушення менструальної функції, невиношування вагітності, поєднання СММ і гіперпластичних процесів ендометрія. Порівнюючи результати дослідження між показниками жінок I і II груп, визначили, що питома вага поєднаної патології (СММ і гіперпластичних процесів ендометрія) у I групі перевищувала майже вдвічі аналогічні показники в II групі – відповідно 30 (53,0%) випадків ($n=57$ (100%)) і 12 (35,0%) випадків ($n=35$ (100%)). Це, з нашої точки зору, суттєво погіршує прогнози до швидкого відновлення репродуктивної функції в такого контингенту жінок.

Менструальна функція до оперативного втручання в пацієнок I і II груп (92 (100%) жінки) характеризувалася наявністю порушень за типом: менометрорагія – у 32 (35,0%), менорагія – у 23 (25,0%), поліменометрорагія – у 19 (20,6%), поліменорея – у 18 (19,6%) пацієнок. В обох цих групах дослідження майже з однаковою частотою відзначили порушення менструальної функції за вищевказаними типами, при цьому не виявили вірогідної різниці між групами.

Аналіз характеру непліддя серед дослідницького контингенту I і II груп засвідчив, що первинне непліддя спостерігали в 60 (65,0%), а вторинне – у 32 (35,0%) жінок; за результатами

дослідження вищевказаних показників, між I і II групами не визначили вірогідної різниці. За часом виникнення патології з'ясували, що тривалість існування як безпліддя, так і СММ у цих пацієнок на момент операції коливалася від 1 до 5 років і в середньому становила $3,5 \pm 0,9$ року.

На оперативні втручання в анамнезі вказали 37 (40,0%) осіб. За отриманими результатами, виконали: лапароскопію – у 16 (17,0%), вишкрібання стінок порожнини матки – у 7 (8,0%), гістероскопію – у 3 (3,0%), лапаротомію – в 11 (12%) випадках. Середня кількість операцій на 1 пацієнтку становила $1,6 \pm 0,8$ при коливаннях від 1 до 3 оперативних втручань. У плановому порядку з причин хірургічної та гінекологічної патології оперативні втручання в черевній порожнині виконали: лапаротомію – у 3 (3,0%), лапароскопію – у 7 (8,0%) випадках, відповідно в ургентному порядку: лапаротомію – у 5 (6,0%), лапароскопію – у 7 (8,0%) випадку. З усіх виконаних різними доступами ургентних операцій (37 (100,0%)) 12 (32%) провели з причин: апоплексії яєчника – 2 (17,0%); позаматкової вагітності – 3 (25,0%), кесаревого розтину – 5 (42,0%) і перфорації матки – 2 (17,0%) випадки.

За результатами досліджень гормонального стану до оперативного втручання, порівнюючи отримані дані між собою і з результатами контролю, визначили патологічні рівні репродуктивних гормонів.

До оперативного втручання концентрація ЛГ у периферичній крові пацієнок I групи була вищою за таку в II групі ($19,4 \pm 0,89$ МО/л; $p < 0,05$) майже у 2 рази, а за концентрацію в III групі – у 3 рази ($23,6 \pm 1,2$ МО/л; $p < 0,05$); відношення ЛГ/ФСГ було вищим за таке в II групі в 1,5 рази, а за показник у III групі – у 4 рази; у пацієнок I групи рівень E_2 і II становив відповідно $0,198 \pm 0,005$ нмоль/л і $1,14 \pm 0,03$ нмоль/л ($p < 0,05$) і був нижчим порівняно з II групою (E_2 – $0,204 \pm 0,006$ нмоль/л, II – $1,25 \pm 0,03$ нмоль/л) і III групою (E_2 – $0,310 \pm 0,026$ нмоль/л, II – $2,0 \pm 0,08$ нмоль/л). Вміст Т до операції був у 4 рази вищим у жінок I групи порівняно з II і III групами (відповідно $8,25 \pm 0,54$ нмоль/л, $7,01 \pm 0,62$ нмоль/л, $1,64 \pm 0,40$ нмоль/л; $p < 0,05$), що, можливо, обумовлено вищим відсотком дисметаболических порушень серед них, зокрема, осіб із зайвою вагою (ІМТ 26–30 кг/м² – у 46,0%) (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень гонадотропних і стероїдних гормонів у жінок до і після оперативного втручання, $M \pm m$

Показник	III (контрольна група (n=20))	Після оперативного втручання				До оперативного втручання	
		за 6 місяців		за 3 місяці		II група (n=35)	I група (n=57)
		II група (n=35)	I група (n=57)	II група (n=35)	I група (n=57)		
ЛГ, МО/л	8,1±1,03	8,2±1,01	10,4±0,89*	9,3±0,89*	14,3±2,1***	19,8±1,3*	23,6±1,26***
ФСГ, МО/л	4,93±0,53	4,95±0,62	4,83±0,52	4,93±0,62	4,94±0,53	4,93±0,62	4,93±0,53
ЛГ/ФСГ	1,64±0,72	1,74±0,69	3,10±0,72*	3,10±0,72*	3,82±0,69***	4,95±0,72*	6,8±0,69***
Пр, нг/мл	7,72±0,85	7,62±0,45	10,31±0,85**	7,31±0,85	18,51±0,72***	7,82±0,45	23,32±0,8***
E ₂ , нмоль/л	0,316±0,026	0,315±0,024	0,200±0,018*	0,319±0,018*	0,198±0,023***	0,216±0,006*	0,188±0,005***
П, нг/мл	2,0±0,08	2,0±0,08	1,34±0,03	1,34±0,03	1,63±0,05***	1,25±0,02*	1,14±0,03***
Т заг., нмоль/л	1,64±0,48	1,54±0,62	2,74±0,48*	1,74±0,48	4,96±0,7***	4,01±0,62*	8,25±0,54
К, моль/л	364,1±15,3	354,2±15,7	397,8±13,4	397,8±13,4	387,2±16,1	393,5±12,2	358,7±10,1
ТТГ, мкОд/мл	1,6±0,4	2,8±0,9	4,9±0,7***	2,4±0,9	5,2±0,9***	2,6±0,4	6,1±0,7***
Т4, пмоль/л	15,38±3,7	14,93±0,5*	9,07±1,5***	14,53±0,5*	9,3±0,5*	13,88±3,7	8,57±1,5***
Т3, пмоль/л	1,75±0,5	2,63±0,7	1,25±0,5	2,15±0,6	1,37±0,7	2,55±0,6	2,75±0,8

Примітки: вказані показники відповідно в I фазі менструального циклу з вірогідною різницею ($p < 0,05$): * – порівняно з контрольною групою; ** – порівняно з II групою до оперативного втручання; *** – порівняно з II групою після оперативного втручання.

Визначено, що гіперпролактинемію спостерігали до оперативного втручання і за 3 місяці в жінок I групи. Вміст Пр у пацієток I групи був вищим майже в 2 рази порівняно з показниками жінок II і III груп. Концентрація К у жінок I і II груп вірогідно не відрізнялася від величини в жінок III групи ні до, ні після оперативного втручання.

Після гістеректомії, за результатами проведених досліджень гормонального балансу в жінок I і II груп, визначили, що розбіжності між показниками збереглися, що вказало на незалежні від міоми матки патологічні механізми гормонального дисбалансу.

Після оперативного втручання вірогідно зафіксовані основні розбіжності між I, II і III групами стосувалися П і ЛГ у I групі. У I групі рівень П був нижчим за такий у III і II групах на тлі підвищеного рівня ЛГ. У перші 3 місяці в I і II групах після гістероскопічної міомектомії визначили незначну гіпоестрогенемію; за 6 місяців вже не виявили вищевказаних гормональних патологічних зсувів у II групі. У 36 (63,0%) осіб I групи порівняно з III і II групами за 6 місяців відзначили тенденцію гормональної недостатності лютеїнової фази на тлі гіперпролактинемії, яка блокувала

овуляцію, і, отже, не формувалося повноцінне жовте тіло, що супроводжувалося зниженою концентрацією П та відносною недостатністю E₂ у крові та підвищеним вмістом ЛГ і ФСГ (табл. 3). Після оперативного втручання спостерігали тенденцію до зниження вмісту Т3 у I і II групах, однак у I групі показник був майже в 1,5 рази вищим порівняно з III групою, що також негативно впливало на відновлення фертильності в післяопераційному періоді.

Як визначили результати дослідження гормонального стану до і після гістеректомії, у жінок I групи (n=57 (100%)) вміст ТТГ був вищим як до оперативного втручання, так і за 3 і 6 місяців після нього (6,1±0,7 мкОд/мл, 5,2±0,9 мкОд/мл і 4,9±0,7 мкОд/мл, відповідно) ($p < 0,05$) порівняно з показниками II групи (2,6±0,4 мкОд/мл) і III групи (1,6±0,4 мкОд/мл), також на тлі таких підвищених значеннях ТТГ визначили знижений рівень Т4 віл. (табл. 3). Не виявили вірогідних змін у секретії Т3 ні між групами, ні до і після оперативного втручання в усіх трьох групах.

Висновки

Підсумовуючи результати клініко-анамнестичних обстежень жінок із субмукозним розташу-

ванням міоматозного вузла, можна визначити, що такі пацієнтки становлять складний контингент із точки зору реалізації репродуктивної функції, оскільки виявлені до оперативного втручання гормональні зміни, зокрема, зниження стероїдних гормонів, високі концентрації показників гонадотропних гормонів (Пр, ЛГ і ФСГ), на тлі гіперандрогенії зумовлюють розвиток десинхронізації сприйняття нейрогуморальних сигналів рецепторним апаратом міозитів, що, своєю чергою, призводить до розвитку міоматозних вузлів із субмукозним розташуванням. Перенесений COVID-19 у пацієнок із СММ є одним з основних чинників ризику невідновлення фертильності після оперативного втручання, оскільки одним із його наслідків можна вважати гіперпродукцію ТТГ. Вищевказане сприяє зменшенню рівня ФСГ і підвищенню продукції Пр, що призводить до блокування овуляції, а отже, до зни-

ження естрогенпродукуючої функції яєчників. Отримані результати не суперечать ретроспективним багаточисленними обсерваційним і проспективним дослідженням, які повідомляють про порушення функції щитоподібної залози, пов'язані з перенесеною інфекцією SARS-CoV-2, або навіть після введення вакцин проти SARS-CoV-2. На нашу думку, вищевказане слід враховувати під час визначення тактики лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів, особливо після хірургічного лікування СММ.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчити особливості клітинного і гуморального імунітету жінок із СММ, які перенесли COVID-19.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Роботу виконано власним коштом авторів.

References/Література

- Barbaresso R, Qasba N, Knee A, Benabou K. (2024, Aug). Racial Disparities in Surgical Treatment of Uterine Fibroids During the COVID-19 Pandemic. *J Womens Health (Larchmt)*. 33(8): 1085-1094. Epub 2024 Apr 17. doi: 10.1089/jwh.2023.0826.
- Barra F, La Rosa VL, Vitale SG, Commodari E, Altieri M et al. (2022, Jun). Psychological status of infertile patients who had in vitro fertilization treatment interrupted or postponed due to COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 43(2): 145-152. doi:10.1080/0167482X.2020.1853095.
- Brown E, Kroll R, Li H, Ng J, Pinsky B, Rodriguez JW et al. (2023, Nov 1). Low-Dose Elagolix for the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding in Patients With Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 142(5): 1068-1076. doi: 10.1097/AOG.0000000000005380.
- Chandrasiri D, Munasinghe BM, Pushpakanthan EJ, Jayasinghe J, Nissankaarachchi RD. (2022, Nov 1). Vaginal prolapse of a large uterine cervical leiomyoma complicated with cervical inversion: A case report of an extremely rare entity with review of the literature. *SAGE Open Med Case Rep*. 10:2050313X221135596. doi: 10.1177/2050313X221135596.
- Dykstra C, Laily A, Marsh EE, Kasting ML, DeMaria AL. (2023, Feb). «I think people should be more aware:» Uterine fibroid experiences among women living in Indiana, USA. *Patient Educ Couns*. 107: 107584. doi: 10.1016/j.pec.2022.107584.
- Erginoz E, Taskin HE, Cavus GH, Zengin AK. (2021, Dec 17). Leiomyomatosis-like lymphangiomyomatosis: A case report of the colonic manifestation of tuberous sclerosis. *Medicine (Baltimore)*. 100(50): e27723. doi: 10.1097/MD.00000000000027723.
- Farah S, Hijazi M, Aoun E, Bouerri M, Nasr E, Chlala W et al. (2023, Aug). Effect of COVID-19 vaccinations on menstrual cycle and postmenopausal bleeding among health care workers: A cross-sectional study. *Int J Gynaecol Obstet*. 162(2): 532-540. doi: 10.1002/ijgo.14809.
- Gupta S, Maghsoudlou P, Ajao M, Ivar Einarsson J, Perkins King L. (2021, Oct-Dec). Analysis of COVID-19 Response and Impact on Gynecologic Surgery at a Large Academic Hospital System. *JSLs*. 25(4): e2021.00056. doi: 10.4293/JSLs.2021.00056.
- Hill FI, Tse MP, Mills SW, Sandy JR, Elsohaby I, Barrs VR. (2024, Sep). Histopathological changes in testicular lesions in cats. *J Feline Med Surg*. 26(9): 1098612X241264124. doi: 10.1177/1098612X241264124.
- Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS. (2024, Jun). Pharmacists' viewpoint on the care for patients with uterine fibroids during the COVID-19 pandemic. *BJOG*. 131(7): 1018. doi: 10.1111/1471-0528.17477.
- Laibangyang A, Law C, Gupta G, Da Dong X, Chuang L. (2021, Aug 6). Parasitic leiomyoma causing small bowel perforation: A case report. *Case Rep Womens Health*. 32: e00349. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e 00349.
- Laily A, Nair I, Shank SE, Wettschurack C, Khamis G, Dykstra C et al. (2024, Mar 27). Enhancing Uterine Fibroid Care: Clinician Perspectives on Diagnosis, Disparities, and Strategies for Improving Health Care. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 5(1): 293-304. doi: 10.1089/whr.2023.0113.
- Leyland N, Leonardi M, Murji A, Singh SS, Al-Hendy A, Bradley L. (2022, Apr). A Call-to-Action for Clinicians to Implement Evidence-Based Best Practices When Caring for Women with Uterine Fibroids. *Reprod Sci*. 29(4): 1188-1196. doi: 10.1007/s43032-022-00877-3.
- Małecka M, Błocka-Gumowska M, Ciepiela O. (2021, Dec). Extremely severe anemia-Worsening a patient's condition in the COVID-19 pandemic era. *Int J Lab Hematol*. 43(6): 1256-1257. doi: 10.1111/ijlh.13493.
- Murota A, Yoshi S, Okuda R, Oowada S, Yamakawa T, Kazama T et al. (2021, Aug). Successful hemostasis of bleeding gastric inflammatory fibroid polyp by endoscopic treatment in a patient with severe COVID-19. *Clin J Gastroenterol*. 14(4): 1008-1013. doi: 10.1007/s12328-021-01402-w.
- Odejimi F, Mallick R, Aref-Adib M, Magama Z, Strong SM. (2023, Jul). The real impact of the COVID pandemic for women with fibroids. *BJOG*. 130(8): 993-994. doi: 10.1111/1471-0528.17475.
- Pollack B, von Saltza E, McCorkell L, Santos L, Hultman A et al. (2023, Apr 28). Female reproductive health impacts of Long COVID and associated illnesses including ME/CFS, POTS, and con-

- nective tissue disorders: a literature review. *Front Rehabil Sci.* 4: 1122673. doi: 10.3389/fresc.2023.1122673.
18. Racilan AM, Assis WA, Casalechi M, Spagnolo-Souza A, Pascoal-Xavier MA, Simões-E-Silva AC et al. (2021, Mar). Angiotensin-converting enzyme 2, the SARS-CoV-2 cellular receptor, is widely expressed in human myometrium and uterine leiomyoma. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 13(1): 20-24. doi: 10.1177/2284026520954068.
 19. Rozenberg S, Revercez P, Fastrez M, Vandromme J, Bucella D. (2020, Sep). Suspension of ulipristal acetate for uterine fibroids during ongoing EMA's review of liver injury risk: Unfortunate timing during the Covid-19 pandemic! *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 252: 300-302. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.064.
 20. Schaas CM, Lozneanu L, Titianu M, Schaas S, Schaas B, Bujor IE et al. (2022, Nov 29). Intravascular leiomyoma-A rare case in the context of Covid-19 outbreak: A case report. *Exp Ther Med.* 25(1): 38. doi: 10.3892/etm.2022.11737.
 21. Schmidt EO, Katz A, Stein RA. (2022, Sep-Oct). Mifepristone: A Safe Method of Medical Abortion and Self-Managed Medical Abortion in the Post-Roe Era. *Am J Ther.* 29(5): e534-e543. doi: 10.1097/MJT.0000000000001559.
 22. Wang S, Farland LV, Gaskins AJ, Mortazavi J, Wang YX, Tamimi RM et al. (2023, Jun). Association of laparoscopically-confirmed endometriosis with long COVID-19: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 228(6): 714.e1-714.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2023.03.030.
 23. Whitaker LHR, Middleton LJ, Priest L, Odedra S, Cheed V, Nicholls EP et al. (2023, Oct). Ulipristal acetate versus levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding: the UCON randomised controlled trial and mechanism of action study. Southampton (UK): National Institute for Health and Care Research.
 24. Zbiri S, Fauconnier A, Milcent C. (2023, Feb). Care for uterine fibroids: another casualty of the COVID pandemic. *BJOG.* 130(3): 321-322. doi: 10.1111/1471-0528.17293.
 25. Zbiri S, Fauconnier A, Milcent C. (2023, Jul). Delayed treatment for uterine fibroids during the COVID-19 pandemic. *BJOG.* 130(8): 995-996. doi: 10.1111/1471-0528.17466.

Відомості про авторів:

Цапенко Тетяна Володимирівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. Autor ID Scopus <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57718519400>. <https://orcid.org/0000-0003-3289-0688>.

Маноліяк Іван Петрович – к.мед.н., н.с. відділу мініінвазивної хірургії ДНУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» ДУС. Адреса: м. Київ, вул. Верхня, 5. Autor ID Scopus <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208499094>. <https://orcid.org/0000-0002-9449-6486>.

Стаття надійшла до редакції 24.08.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.