

УДК: 618.14-006.36-036.1-07-085.357:612.826.33.015.22
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.2.52.2024.12

Б. В. Соколов, А. М. Бербець, О. М. Юзько

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА РІВНІ МЕЛАТОНІНУ
ТА СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ В ПЛАЗМІ
КРОВІ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ
МАТКИ

Резюме

Лейоміома матки є найпоширенішим новоутворенням жіночої статеві системи, що складається з клітин гладких м'язів. Ця проліферативна патологія складає до 30 % гінекологічних захворювань, займаючи друге місце після запальних процесів органів малого тазу. Поява клінічних симптомів лейоміоми матки негативно впливає на якість життя таких пацієнток. Також відомо, що при лейоміомі матки відбуваються зміни гормональної регуляції в жіночому організмі, зокрема, багато дослідників відзначали збільшення рівнів репродуктивних гормонів, а саме, естрадіолу, порівняно зі здоровими жінками. Однак не до кінця з'ясованою при даному захворюванні залишається роль такого важливого гормону, як мелатонін, який володіє антиоксидантними властивостями та здатен активізувати процеси фізіологічного апоптозу. Ці процеси потребують якнайдетальнішого вивчення.

Метою дослідження було визначити якість життя та рівні мелатоніну та стероїдних гормонів у жінок репродуктивного віку, у яких діагностовано лейоміому матки.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 60 жінок репродуктивного віку, у яких було діагностовано лейоміому матки. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок тієї ж вікової групи. Визначення якості життя проводилося за допомогою опитувальника UFS-QOL. Рівні мелатоніну в крові жінок встановлювалися однократно, натще, о 8-й годині ранку, для чого використовувався набір Human MT (Melatonin) ELISA Kit; також за допомогою діагностичних наборів фірми Maglumi для імунохемолюмінісцентного аналізу вимірювали концентрації в плазмі крові репродуктивних стероїдних гормонів (естрадіолу та прогестерону) у фолікулярній фазі (5-й день менструального циклу).

Статистичну обробку виконували за допомогою програмного пакету MedCalc (Ostende, Бельгія) з використанням t-тесту для неоднакових вибірок. Різницю в результатах вважали вірогідно значимими при $p < 0,05$.

Дослідження було схвалено Комісією з біологічної та медичної етики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (протокол № 4 від 22 грудня 2020 р.) і проводилась в суворих відповідно до Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація) для експериментів із залученням людей. Всі пацієнтки підписували відповідну інформовану згоду.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології». Державний реєстраційний номер: 012IU110020. Термін виконання: 01.2021-12.2025 рр.

Результати. Встановлено, що у пацієнток репродуктивного віку з лейоміомою матки спостерігається вірогідне зниження загальної самооцінки якості життя ($28,71 \pm 14,65$ бали згідно опитувальника UFS-QOL, у контрольній групі $98,15 \pm 3,45$ бали, $p < 0,01$), сексуальної функції ($32,50 \pm 16,63$ бали, в контрольній групі $99,38 \pm 2,80$ бали, $p < 0,01$) та внутрішнього самопочуття ($29,83 \pm 17,76$ бали, в контрольній групі $99,90 \pm 0,45$ бали, $p < 0,001$). Також нами виявлено, що рівень мелатоніну в крові жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки, вірогідно знижується на 27,6 % ($111,08 \pm 18,54$ ng/ml, в контрольній групі $153,50 \pm 8,47$ ng/ml, $p < 0,01$), а концентрація естрадіолу у таких пацієнток, за нашими даними, достовірно підвищується майже в три рази, порівняно з практично здоровими жінками ($107,38 \pm 25,25$ pg/ml, у контрольній групі $36,15 \pm 3,17$ pg/ml). Вираженість симптомів захворювання залежить від рівня естрадіолу в плазмі крові, що описується рівнянням лінійної регресії.

Висновки. 1. У пацієнток репродуктивного віку з лейоміомою матки спостерігається вірогідне зниження загальної самооцінки якості життя, сексуальної функції та внутрішнього самопочуття. 2. Рівень мелатоніну в крові жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки, вірогідно (на 27,6 %) знижується, а концентрація естрадіолу у таких пацієнток достовірно (у 2,97 рази) підвищується, порівняно з практично здоровими жінками. 3. У жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки, вираженість симптомів захворювання залежить від рівня естрадіолу в плазмі крові. Ця залежність описується рівнянням лінійної регресії, що може мати прогностичне значення для передбачення тяжкості симптомів захворювання.

Ключові слова: лейоміома матки; якість життя; опитування; мелатонін.

Вступ

Демографічний стан у будь-якій країні є важливим показником. Тому питання жіночого здоров'я та здатності до репродуктивних функцій є значним та нагальним. Охорона репродуктивного здоров'я жінок має велике медико-соціальне значення в Україні, що пов'язане з низькою народжуваністю та негативними змінами динаміки чисельності населення. За даними з Державної служби статистики, в Україні наразі існує тяжка демографічна криза, яка характеризується депопуляцією у зв'язку з кризовою соціально-економічною

ситуацією. За таких умов збереження репродуктивного здоров'я жінок є важливим державним пріоритетом для відновлення високих показників демографічної ситуації в Україні. Важливим завданням є своєчасна діагностика та попередження захворювань, що впливають на фертильність [1, 2]. Вивчення та аналіз показників жіночого здоров'я, зокрема, для оцінки ефективності проведених послуг з планування сім'ї та інформованості є необхідним та нагальним заходом [1].

Найпоширенішими новоутвореннями жіночої статеві системи є пухлини гладких м'язів матки, що вклю-

чають лейоміому матки (ЛМ) з її варіантами, пухлини гладких м'язів з невизначеним злоякісним потенціалом і лейосаркома. Точний діагноз визначається ядерною атипією, кількістю мітозів та наявністю або відсутністю некрозу пухлинних клітин, процес, який часто є важким і суб'єктивним [3]. ЛМ – найчастіша доброякісна проліферативна патологія, яка становить до 30 % гінекологічних захворювань, займаючи друге місце після запальних процесів органів малого тазу [1, 2]. Нажаль, статистичні дані щодо захворюваності в Україні відсутні, однак, вважається, що частота в популяції жінок України відповідає такій, як у світі. Згідно з нещодавнім дослідженням, оціночна частота ЛМ становить від 20 до 77 %, а поширеність – від 40 до 60 % серед жінок віком до 35 років і від 70 % до 80 % серед жінок старше 50 років [4]. Класично вважають, що ЛМ – хвороба пременопаузального віку, тому що максимальний відсоток захворюваності припадає саме на цей період життя жінки [5]. Однак за даними вітчизняних та іноземних публікацій спостерігається тенденція до «помолодшання» захворювання; поширеність у жінок віком до 30 років зростає з 2 до 12,5 % [5, 6]. Серед жінок під час профілактичних оглядів уперше ЛМ виявляють у 5-10 % обстежуваних, серед гінекологічних хворих – у 30-35 %. Середній вік жінок у разі виявлення цього захворювання становить 32-33 роки. Пік захворюваності припадає на 35-45 років. Афроамериканки мають більш високий ризик розвитку ЛМ порівнюючи з представницями білої раси, оскільки для них характерні більш ранне менархе та схильність до розвитку ожиріння [4, 7].

ЛМ – це моноклональна пухлина, що виникає в міометрії, із гладком'язової тканини, складається з хаотично розташованих міофібробластів, які заглиблені у позаклітинний матрикс, що становить значну частину об'єму пухлини, незалежно від наявності чи відсутності фібропластичного компонента у вузлах пухлини і рівня гормонозалежності [8]. Незважаючи на те, що ЛМ є доброякісною пухлиною, часто з безсимптомним перебігом, що погіршує своєчасну діагностику та лікування, з часом вона може викликати низку неприємних клінічних симптомів у житті жінки, включаючи порушення менструального циклу – нерегулярні, тривалі та рясні менструальні кровотечі; залізодефіцитну анемію; дисменорею; тазовий тиск і біль; нетримання сечі, часті позиви до сечовипускання; порушення фертильності; безпліддя (первинна безплідність трапляється у 18-24 % пацієнток, а вторинна – більш ніж у 25 % випадків), ранні та повторні викидні. Багато робіт підтверджує несприятливий перебіг вагітності та післяпологового періоду у жінок з міомами, а саме: ускладнений перебіг вагітності, репродуктивні втрати, аномалії пологової діяльності та ускладнення після пологів [9-12].

Якість життя пацієнток з лейоміомою матки – дуже важливий критерій, що визначається, в першу чергу, наявністю та вираженістю клінічних скарг. Однак, цей критерій досить складно виміряти. З метою об'єктивізації якості життя пацієнток з лейоміомою матки у світі розроблені різного роду опитувальники. Одним з найбільш популярних опитувальників є UFS-QOL, який широко використовується при даній патології, зокрема, для оцінки ефективності хірургічного та ме-

дикаментозного лікування лейоміоми матки [13]; цей опитувальник було обрано для нашого дослідження.

Роль мелатоніну як гормону, що виділяється шишкоподібною залозою та забезпечує циркадний ритм, широко відома. Мелатонін справляє захисну дію на жіночу репродуктивну систему, включаючи захист від раку молочної залози та яєчника [14]. Однак, вплив даного гормону на ріст та розвиток лейоміоми матки, станом на зараз, остаточно не розкрито, і ця проблема активно вивчається. Науковці встановлюють роль мелатоніну, як біохімічного агента, здатного запускати механізми апоптозу та аутофагії в клітинах, що становлять основу лейоміоми матки. Так, у дослідженні Po-Han Lin і співавторів, проведеному на мишах (2019), зазначається, що мелатонін відповідним чином впливає на клітини ELT3 (Eker rat-derived uterine leiomyoma cells) in vivo, активуючи їхній апоптоз, при цьому провідна роль належить впливу на мелатонінові рецептори типу MT1, що локалізуються в міометрії [14].

Крім того, в клінічних дослідженнях, де брали участь жінки репродуктивного віку, спостерігалася негативна кореляція між піковою концентрацією мелатоніну та рівнем 17-бета-естрадіолу [15]. Надмірна секреція естрогенів, за даними різних авторів, підсилює та прискорює ріст лейоміоми матки та активізує сигнальні шляхи, необхідні для експресії факторів росту цієї пухлини [16, 17].

Тому визначення етіопатогенезу, а саме, співвідношення між вираженістю клінічних симптомів лейоміоми матки, та концентраціями в крові пацієнток таких важливих гормонів, як мелатоніну та естрадіолу, є важливими в контексті розширення діагностичних можливостей та пошуку нових методів лікування даного захворювання. Це є нагальною та актуальною проблемою сьогодення.

Мета дослідження. Визначити якість життя та рівні мелатоніну та стероїдних гормонів у жінок репродуктивного віку, у яких діагностовано лейоміому матки.

Матеріал і методи

Нами було відібрано 60 жінок репродуктивного віку (дослідна група). Встановлення діагнозу, обстеження, лікування здійснювалося згідно Наказу МОЗ України від 25.01.2023р. № 147, стандарт медичної допомоги «Лейоміома матки». Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок репродуктивного віку. Групи були паритетні за віком та соціальним станом. Вік жінок дослідної групи коливався від 27 до 46 років та в середньому складав $36,3 \pm 1,81$ років, вік пацієнток контрольної групи коливався від 24 до 45 років та в середньому складав $35,6 \pm 2,85$ років ($p=0,20$ за t-критерієм), що свідчило про статистичну однорідність груп за віком. Жінки з тяжкою екстрагенітальною патологією не були включені до дослідження.

Для визначення впливу лейоміоми матки на якість життя та оцінки симптомів застосовували спеціально розроблений опитувальник у вигляді анкети «Симптоми фіброміоми матки і якість життя» (*Uterine Fibroid Symptoms and Quality of Life (UFSQOL)*). Використовувалась версія опитувальника, адаптована для України [18]. В результаті обстеження отримано дані, які характеризують загальну, соціальну, медичну, емоційну та сексуальну сфери життя кожної хворої з лейоміомою матки.

Усі пункти оцінюються за 5-бальною шкалою Лайкерта в діапазоні від «не заважали зовсім» до «дуже сильно» для пунктів тяжкості симптомів і «ніколи» до «постійно» для пунктів оцінки якості життя. Виразність симптомів і оцінки шкал підсумовуються та перетворюються на шкалу від 0 до 100 балів. У опитувальнику, що використовувався, шкала оцінки якості життя в контексті відповідних скарг обернено залежить від тяжкості симптомів; вищі оцінки шкали вказують на кращу якість життя. Розділи анкети включали питання щодо загальної якості життя, вираженості симптомів лейоміомою матки (біль, менорагії, метрорагії, відчуття «тяжкості» в малому тазу тощо), сексуальної функції та внутрішнього самопочуття (наявності чи відсутності сором'язливості), пов'язаної з вираженістю симптомів лейоміомою матки.

Для визначення рівнів мелатоніну в сироватці крові обстежених пацієнток використовували набір Human MT (Melatonin) ELISA Kit (країна-виробник – Китай). Рівні мелатоніну в крові жінок встановлювалися однократно, натще, венепункція здійснювалась о 8-й годині ранку. Забір венозної крові здійснювався у фолікулярній фазі менструального циклу жінок. Використовували діагностичні набори виробництва фірми MAGLUMI «Набір реагентів для визначення прогестерону», «Набір реагентів для визначення естрадіолу», (країна-виробник – Німеччина). Вимірювання концентрацій вказаних стероїдних гормонів здійснювали методом імунохемілюмінесцентного аналізу in vitro з використанням повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI 1000. Забір крові

шляхом венепункції здійснювався о 8-й годині ранку 5-го дня менструального циклу.

Статистичну обробку виконували за допомогою програмного пакету MedCalc (Ostende, Бельгія) з використанням t-тесту для неоднакових вибірок. Різницю в результатах вважали вірогідно значимими при $p < 0,05$.

Етичне схвалення. Дослідження було схвалено Комісією з біологічної та медичної етики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (протокол № 4 від 22 грудня 2020 р.) і проводилась в суворих відповідно до Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація) для експериментів із залученням людей. Всі пацієнтки підписували відповідну інформовану згоду.

Зв'язок з науковою роботою кафедри. Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології». Державний реєстраційний номер: 0121U110020. Термін виконання: 01.2021-12.2025 рр.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами було встановлено, що у жінок з діагностованою лейоміомою матки результати анкетування очікувано відрізняються від результатів опитування практично здорових жінок контрольної групи (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати анкетування вагітних з лейоміомою матки

Ознаки	Дослідна група (n=60)	Контрольна група (n=20)
Загальна оцінка якості життя, бали	28,71 ± 14,65*	98,15 ± 3,45
Сексуальна функція, бали	32,50 ± 16,63*	99,38 ± 2,80
Внутрішнє самопочуття	29,83 ± 17,76*	99,90 ± 0,45
Вираженість симптомів, бали	74,27 ± 15,98*	1,72 ± 3,28

Примітка: 1. –* $p < 0,01$; 2. – в таблиці вказано стандартне відхилення.

Як видно з таблиці, оцінка якості життя у жінок дослідної групи була більше ніж втричі нижчою порівняно

з контролем. Розподільча діаграма оцінки якості життя у жінок з фібріоміомою матки подана на рисунку 1.

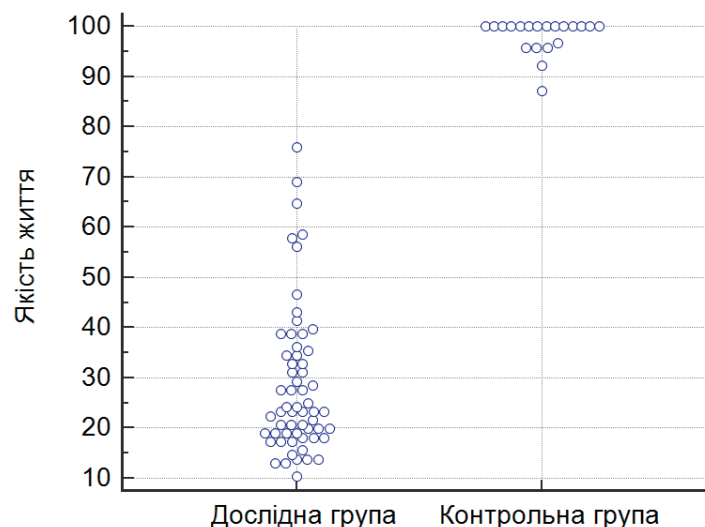


Рис. 1. Розподільча діаграма оцінки якості життя в балах у жінок з лейоміомою матки та у жінок контрольної групи.

Як вказували пацієнтки дослідної групи під час анкетування, їхня інтегральна оцінка власної сексуальної функції також була достовірно нижчою, порівняно зі здоровими

жінками, включеними до контрольної групи. Розподільча діаграма оцінки власної сексуальної функції пацієнтками, хворими на лейоміому матки, наведена на рисунку 2.

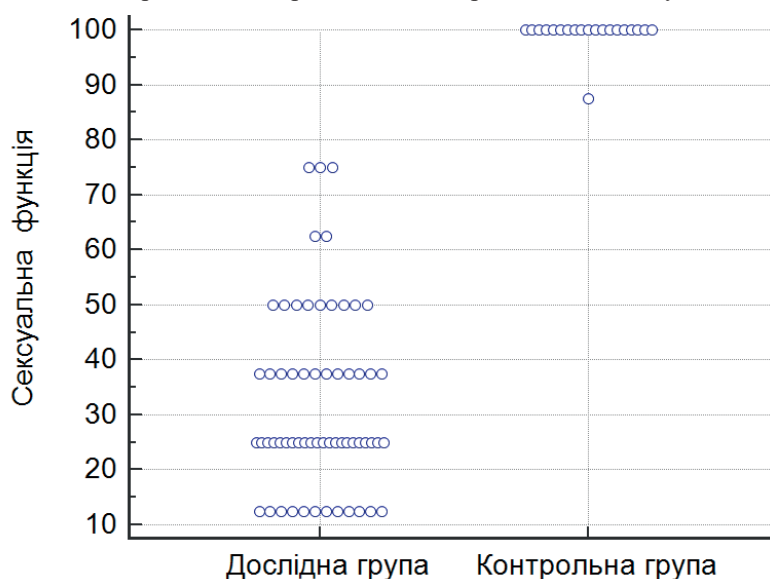


Рис. 2. Розподільча діаграма оцінки власної сексуальної функції в балах пацієнтками, хворими на лейоміому матки та жінками контрольної групи.

Розподільча діаграма оцінки внутрішнього самопочуття (наявність чи відсутність сором'язливості)

у пацієток, хворих на лейоміому матки, наведена на рисунку 3.



Рис. 3. Розподільча діаграма оцінки внутрішнього самопочуття в балах у пацієток, хворих на лейоміому матки та у жінок контрольної групи.

Нами було встановлено наступний дуже важливий, на нашу думку, факт: рівень мелатоніну в плазмі крові пацієток, хворих на лейоміому матки, був вірогідно

нижчим, порівняно з рівнем даного гормону у практично здорових жінок (таблиця 2). Різниця складала 27,6 відсотки.

Таблиця 2

Рівні мелатоніну в плазмі крові у жінок з лейоміомою матки

Показник	Дослідна група (n=60)	Контрольна група (n=20)
Мелатонін, ng/ml	111,08 ± 18,54*	153,50 ± 8,47

Примітка: 1. – $p < 0,01$; 2. – в таблиці вказано стандартне відхилення.

На рисунку 4 наведено графічне подання (у вигляді порівняльної діаграми) різниці концентрацій мелато-

ніну між дослідною та контрольною групами обстежених пацієток.

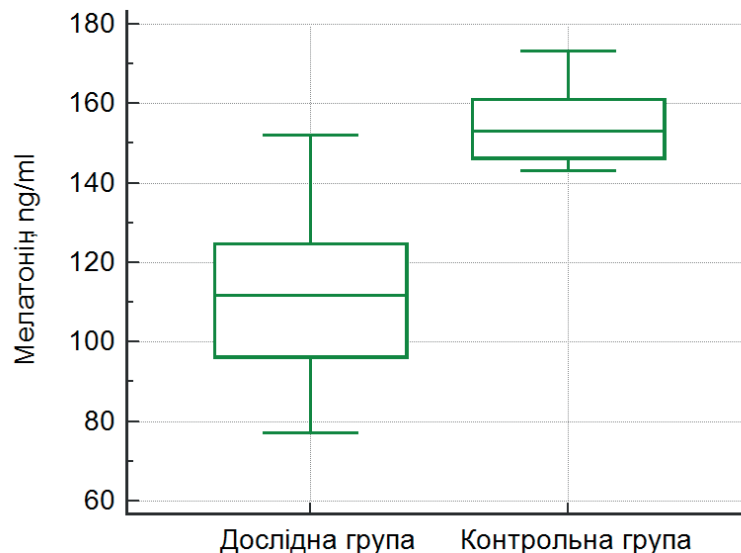


Рис. 4. Порівняльна діаграма концентрацій мелатоніну в плазмі крові жінок хворих на лейоміому матки та практично здорових жінок, ng/ml.

Проводилося вимірювання рівнів стероїдних гормонів (естрадіолу та прогестерону) у пацієток з лейоміо-

мою матки та у практично здорових жінок, включених до контрольної групи. Результати подані в таблиці 3.

Таблиця 3

Концентрації естрадіолу та прогестерону, виміряні у плазмі крові жінок з лейоміомою матки

Показники	Дослідна група (n=60)	Контрольна група (n=20)
Естрадіол, pg/ml	107,38 ± 25,25*	36,15 ± 3,17
Прогестерон, ng/ml	2,06 ± 0,43	1,13 ± 0,50

Примітка: 1. – $p < 0,001$, 2. – в таблиці вказано стандартне відхилення.

Нами не було виявлено статистично значущих розбіжностей у концентраціях прогестерону між групами дослідження. Натомість, нами було встановлено, що в крові жінок з лейоміомою матки рівень естрадіолу був майже втричі (у 2,97 рази) вищим, порівняно з практично здоровими пацієтками, включеними до контрольної групи (рисунк 5).

Нам також вдалося вивести регресійне рівняння, що описує взаємозв'язок між концентрацією естрадіолу

в крові у пацієток з міомою матки та вираженістю їхніх скарг, згідно результатів опитування. Рівняння має наступний вигляд:

$$y = 53,0655 + 0,2108 x$$

де x – концентрація естрадіолу (pg/ml), y – вираженість скарг в балах, згідно використаного опитувальника ($p=0,022$). На рисунку 6 подана діаграма розсіювання з лінією регресії для виведеного рівняння.

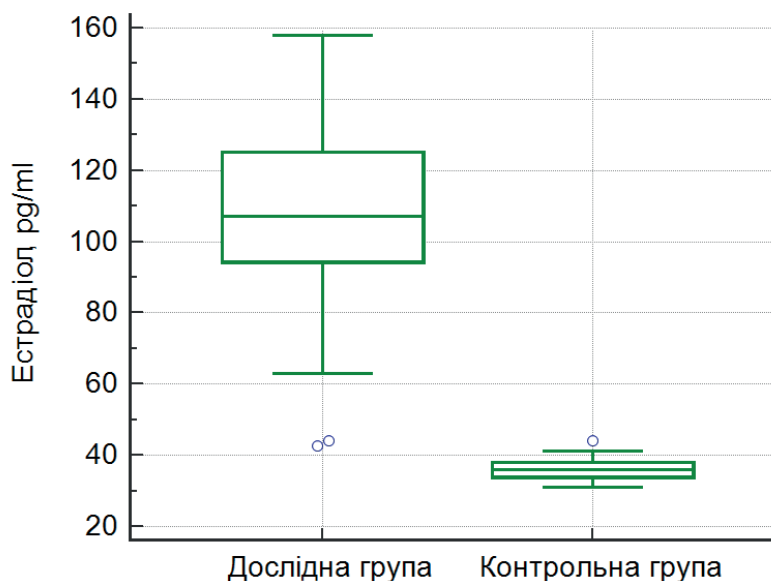


Рис. 5. Порівняльна діаграма концентрацій естрадіолу в плазмі крові жінок хворих на лейоміому матки та практично здорових жінок, pg/ml.

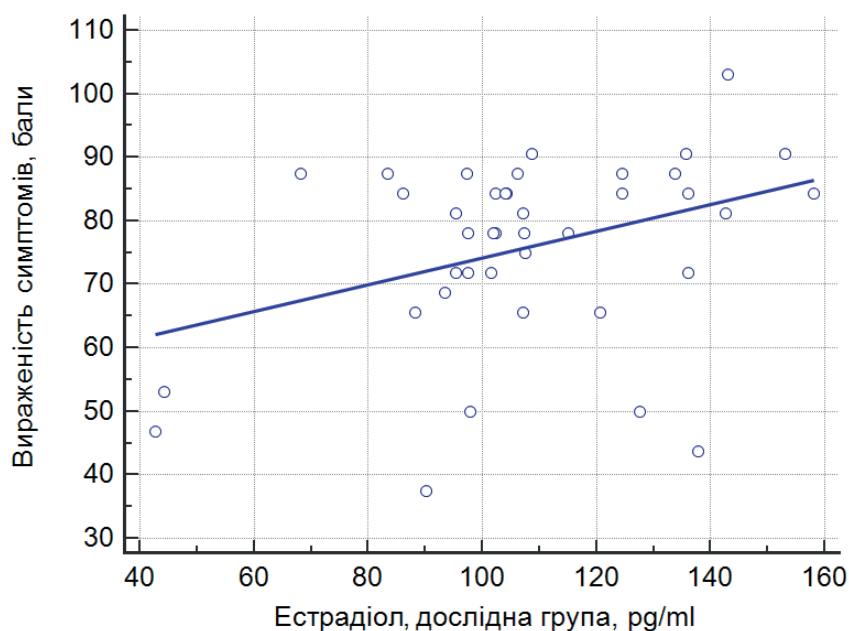


Рис. 6. Діаграма розсіювання з лінією регресії, що описує взаємозв'язок між концентраціями естрадіолу в плазмі крові жінок, хворих на лейоміому матки, та вираженістю їхніх скарг.

Обговорюючи отримані результати, зауважимо, що вираженість симптомів при лейоміомі матки давно привертає увагу дослідників та клініцистів. Спроби об'єктивізувати скарги жінок та перевести їх у цифрову площину описані в багатьох наукових працях [13, 17]. Вираженість скарг прямо впливає на працездатність жінок репродуктивного віку та наносить значні економічні збитки навіть розвиненим країнам [13, 18]. Так, опитані у 2016 році у Франції пацієнтки з діагностованою лейоміомою матки наголошували на тому, що це їхнє захворювання більше ніж у 64 відсотках випадків мало виражений (від помірного до сильного) вплив на їхню якість життя, значно (в середньому на 28-33 %) погіршуючи внутрішнє самопочуття, сексуальну функцію та загальне самопочуття у таких пацієнток [18]. Це загалом співпадає з нашими даними. Однак у літературі нам не вдалося знайти досліджень, аналогічних нашому, які б пов'язували вираженість скарг з концентраціями гормонів в крові пацієнток репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки.

Результати наших досліджень значною мірою узгоджуються з даними літератури. Зокрема, в досліджених нами групах спостерігалось статистично значуще зростання концентрації естрадіолу в плазмі крові жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, порівняно з практично здоровими жінками. Зниження рівня мелатоніну у пацієнток, включених в дослідну групу, на нашу думку, перешкоджає захисному впливу даного гормону на міометрій, наслідком чого стає не тільки більш виражена проліферація гладком'язових клітин [19], але і накопичення під впливом естрогенів в місці локалізації пухлини позаклітинного матриксу, зокрема, колагену, фібронектину та протеогліканів [14, 20-23],

що викликає швидке збільшення пухлини в об'ємі та провокує появу скарг у таких пацієнток. Цей патофізіологічний шлях, що пов'язує концентрацію естрадіолу в плазмі крові жінок з лейоміомою матки та вираженість їхніх скарг, нам вдалося описати за допомогою рівняння лінійної регресії, що може мати прогностичне значення стосовно клінічного перебігу даної патології, зокрема, для передбачення тяжкості симптомів захворювання.

Висновки

1. У пацієнток репродуктивного віку з лейоміомою матки спостерігається вірогідне зниження загальної самооцінки якості життя, сексуальної функції та внутрішнього самопочуття.
2. Рівень мелатоніну в крові жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки, вірогідно (на 27,6 %) знижується, а концентрація естрадіолу у таких пацієнток достовірно (у 2,97 рази) підвищується, порівняно з практично здоровими жінками.
3. У жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки, вираженість симптомів захворювання залежить від рівня естрадіолу в плазмі крові. Ця залежність описується рівнянням лінійної регресії, що може мати прогностичне значення для передбачення тяжкості симптомів захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні патофізіологічних механізмів розвитку лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, зокрема, процесів перекисного окиснення ліпідів та ангіонеогенезу. Особливої уваги заслуговує вплив мелатоніну на вказані процеси. Ці може бути корисним для розробки нових патофізіологічно обґрунтованих механізмів лікування патології, що вивчається.

Література:

1. Гойда НГ, Оксисюк ЖС. Аналіз деяких показників репродуктивного здоров'я жіночого населення в Україні. Український медичний часопис. 2022;5:99-101. doi: 10.32471/umj.1680-3051.151.234026
2. Семеняк АВ, Юзько ОМ, Ніцович ІР. Лейоміома матки та вагітність. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;8(2):93-8. doi: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.14

3. Cao CD, Rico-Castillo J, De Cottiis D, Richard SD, Rosenblum NG, Chan JSY. Digital quantification of Ki-67 and PHH3 in the classification of uterine smooth muscle tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2021;40(6):549-55. doi: 10.1097/PGP.0000000000000739
4. Cheng LC, Li HY, Gong QQ, Huang CY, Zhang C, Yan JZ. Global, regional, and national burden of uterine fibroids in the last 30 years: Estimates from the 1990 to 2019 Global Burden of Disease Study. *Front Med[Internet]*. 2022[cited 2024 Jan 6];9:1003605. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1003605/full> doi: 10.3389/fmed.2022.1003605
5. Яроцький МС, Гичка СГ, Дорога ОП, Яроцька ІВ, Дем'яненко ЛВ. Клініко-морфологічні особливості лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Ендокринологія*. 2016;21(2):154-60.
6. Потапов ВО, Шпонька ІС, Медведєв МВ, Бондарєва ВО, Гончарова-Білецька ГС. Сучасні принципи діагностички та органозберігаючого лікування лейоміоми матки. *Дніпро: Дніпро- VAL*; 2017. 111с.
7. Baird DD, Patchel SA, Saldana TM, Umbach DM, Cooper T, Wegienka G, et al. Uterine fibroid incidence and growth in an ultrasound-based, prospective study of young African Americans. *Am J Obstet Gynecol[Internet]*. 2020[cited 2024 Mar 4];223(3):402.e1-402.e18. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(20\)30196-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(20)30196-4) doi: 10.1016/j.jog.2020.02.016
8. Jayes FL, Liu B, Feng L, Aviles-Espinoza N, Leikin S, Leppert PC. Evidence of biomechanical and collagen heterogeneity in uterine fibroids. *PLoS One[Internet]*. 2019[cited 2024 Apr 29];14(4): e0215646. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215646> doi: 10.1371/journal.pone.0215646
9. Jamaluddin MFB, Ko YA, Kumar M, Brown Y, Bajwa P, Nagendra PB, et al. Proteomic Profiling of Human Uterine Fibroids Reveals Upregulation of the Extracellular Matrix Protein Periostin. *Endocrinology*. 2018;159(2):1106-18. doi: 10.1210/en.2017-03018
10. Elhousseini H, Elkafas H, Abdelaziz M, Halder S, Atabekov I, Eziba N, et al. Diet-induced vitamin D deficiency triggers inflammation and DNA damage profile in murine myometrium. *Int J Womens Health*. 2018;10:503-14. doi: 10.2147/IJWH.S163961
11. Navarro A, Bariani MV, Yang Q, Al-Hendy A. Understanding the Impact of Uterine Fibroids on Human Endometrium Function. *Front Cell Dev Biol[Internet]*. 2021[cited 2024 Apr 29];9:633180. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2021.633180/full> doi: 10.3389/fcell.2021.633180
12. Ikhen DE, Bulun SE. Literature Review on the Role of Uterine Fibroids in Endometrial Function. *Reprod Sci*. 2018;25(5):635-43. doi: 10.1177/1933719117725827
13. Harding G, Coyne KS, Thompson CL, Spies JB. The responsiveness of the uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL). *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:99. Published 2008;6:99. doi:10.1186/1477-7525-6-99
14. Lin PH, Tung YT, Chen HY, Chiang YF, Hong HC, Huang KC, et al. Melatonin activates cell death programs for the suppression of uterine leiomyoma cell proliferation. *J Pineal Res[Internet]*. 2020[cited 2024 Apr 29];68(1): e12620. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpi.12620> doi: 10.1111/jpi.12620
15. Okatani Y, Morioka N, Wakatsuki A. Changes in nocturnal melatonin secretion in perimenopausal women: correlation with endogenous estrogen concentrations. *J Pineal Res*. 2000;28(2):111-8. doi:10.1034/j.1600-079x.2001.280207.x
16. Laganà AS, Vergara D, Favilli A, La Rosa VL, Tinelli A, Gerli S, et al. Epigenetic and genetic landscape of uterine leiomyomas: a current view over a common gynecological disease. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(5):855-67. doi:10.1007/s00404-017-4515-5
17. Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, Guo XC, Gao X, Birnbaum LS, et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):309-33. doi:10.1093/humupd/dmt058
18. Hervé F, Katty A, Isabelle Q, Céline S. Impact of uterine fibroids on quality of life: a national cross-sectional survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;229:32-7. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.07.032
19. Salas A, López J, Reyes R, Évora C, de Oca FM, Báez D, et al. Organotypic culture as a research and preclinical model to study uterine leiomyomas. *Sci Rep[Internet]*. 2020[cited 2024 Feb 6];10(1):5212. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-62158-w> doi: 10.1038/s41598-020-62158-w
20. Schoolmeester JK, Erickson LA. Uterine Leiomyoma. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(10):2150-1. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.08.019
21. Manta L, Suciú N, Toader O, Purcărea RM, Constantin A, Popa F. The etiopathogenesis of uterine fibromatosis. *J Med Life*. 2016;9(1):39-45.
22. Naz S, Rehman A, Riyaz A, Jehangir F, Naeem S, Iqbal T. Leiomyoma: Its Variants And Secondary Changes A Five-Year Study. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019;31(2):192-5.
23. Grube M, Neis F, Brucker SY, Kommos S, Andress J, Weiss M, et al. Uterine Fibroids – Current Trends and Strategies. *Surg Technol Int*. 2019;34:257-63.

QUALITY OF LIFE AND PLASMA LEVELS OF MELATONIN AND STEROID HORMONES IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA

B. V. Sokolov, A. M. Berbets, O. M. Yuzko

**Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary.

Uterine leiomyoma is the most common neoplasm of the female reproductive system, consisting of smooth muscle cells. This proliferative pathology accounts for up to 30 % of gynecological diseases, ranking second after pelvic inflammatory processes. The appearance of clinical symptoms of uterine leiomyoma negatively affects the quality of life of such patients. It is also known that uterine leiomyoma is associated with changes in hormonal regulation in the female body; in particular, many researchers have noted an increase in blood levels of reproductive hormones, namely estradiol, in comparison with healthy women. However, the role of such an important hormone as melatonin, which has antioxidant properties and is capable of activating the processes of physiological apoptosis, in this disease is not fully understood. These processes require the most detailed study.

The aim of the study was to estimate the quality of life and levels of melatonin and steroid hormones in women of reproductive age diagnosed with uterine leiomyoma.

Materials and methods. 60 women of reproductive age diagnosed with uterine leiomyoma were studied. The control group consisted of 20 apparently healthy women of the same age. Quality of life was assessed using the UFS-QOL questionnaire. The level of melatonin

in the women's blood was determined once, on an empty stomach, at 8 o'clock in the morning, using the Human MT (melatonin) ELISA kit; also, the blood plasma concentrations of reproductive steroid hormones (estradiol and progesterone) in the follicular phase (5th day of the menstrual cycle) were measured using the MAGLUMI diagnostic kits for immunochemoluminescence analysis. Statistical processing was performed using the MedCalc software package.

The study was approved by the Commission on Biological and Medical Ethics of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Minutes № 4 of December 22, 2020) and was conducted in strict accordance with the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving human subjects. All patients signed an appropriate informed consent.

The publication is a fragment of the research work of the Department of Obstetrics and Gynecology of Bukovinian State Medical University «Preserving and restoring of the reproductive health of women and girls with obstetric and gynecological pathology». State registration number: 0121U110020. Period of conduction: 01.01.2021-12.2025.

Results. It was found that patients of reproductive age with uterine leiomyoma have a probable decrease in overall self-assessment of quality of life (28.71 ± 14.65 points according to the UFS-QOL questionnaire, in the control group $98, 15 \pm 3.45$ points, $p < 0.01$), sexual function (32.50 ± 16.63 points, control group 99.38 ± 2.80 points, $p < 0.01$), and internal well-being (29.83 ± 17.76 points, control group 99.90 ± 0.45 points, $p < 0.001$). We also found that the level of melatonin in the blood of women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma probably decreased by 27.6 % (111.08 ± 18.54 ng/ml, in the control group 153.50 ± 8.47 ng/ml ± 3.17 pg/ml). The severity of the symptoms of the disease depends on the level of estradiol in blood plasma, which is described by the linear regression equation.

Conclusions. 1. Patients of reproductive age diagnosed with uterine leiomyoma have a significant decrease in general self-assessment of quality of life, sexual function, and internal well-being compared to healthy women of the same age group. 2. The level of melatonin in the blood of women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma significantly decreases (by 27.6 %), and the concentration of estradiol in such patients significantly increases (by 2.97 times), compared to healthy women of the same age group. 3. In women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma, the severity of symptoms of the disease depends on the level of estradiol in blood plasma. This relationship is described by a linear regression equation that may have prognostic value in predicting the severity of disease symptoms.

Key words: Uterine Leiomyoma; Quality of Life; Survey; Melatonin.

Контактна інформація:

Соколов Богдан Вадимович – аспірант кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail: sokolov.postbox@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-7033>

Author ID (Scopus): 59143273500

Бербець Андрій Миколайович – д.мед.н., доцент, професор кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail: andriy.berbets@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-5256>

Researcher ID (Web of Science): D-6526-2017

Author ID (Scopus): 57204095952

Юзько Олександр Михайлович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail: prof.yuzko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1270-9095>

Researcher ID (Web of Science): D-8126-2017

Author ID (Scopus): 42962929800

Contact Information:

B. Sokolov – PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: sokolov.postbox@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-7033>

Author ID (Scopus): 59143273500

A. Berbets – Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: andriy.berbets@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-5256>

Researcher ID: D-6526-2017

Scopus Author ID: 57204095952

O. Yuzko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: prof.yuzko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1270-9095>

Researcher ID: D-8126-2017

Scopus Author ID: 42962929800



Надійшло до редакції 11.03.2024 р.

Підписано до друку 10.05.2024 р.