

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

На правах рукопису

Джупін Володимир Олександрович

УДК 618.14-002-005.7-006.363.03-036-084-08

**ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ
ЗАПАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ
АРТЕРІЙ З ПРИВОДУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ**

14.01.01  акушерство та гінекологія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
доктор медичних наук
Косей Н.В.

Київ – 2017

ЗМІСТ

| | |
|---|----------|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 4 |
| ВСТУП | 5 |
| РОЗДІЛ 1. | |
| АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ | 12 |
| РОЗДІЛ 2. | |
| МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 36 |
| РОЗДІЛ 3. | |
| КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК | 44 |
| РОЗДІЛ 4. | |
| КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ | 64 |
| РОЗДІЛ 5. | |
| ЕХОГРАФІЧНІ ТА ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕЙОМІМИ МАТКИ | 79 |
| РОЗДІЛ 6. | |
| ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ВАГІНИ У ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ | 93 |
| РОЗДІЛ 7. | |
| СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ | 106 |
| РОЗДІЛ 8. | |
| ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЗАПАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ | 121 |

РОЗДІЛ 9.

| | |
|--|------------|
| ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯЕМБОЛІЗАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ _ _ _ _ _ | 144 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ _ _ _ | 166 |
| ВИСНОВКИ _ _ _ _ _ | 172 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ _ _ _ _ _ | 175 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ _ _ _ _ _ | 176 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|-------|--|
| АФА | – антифосфоліпідні антитіла |
| ВАШ | – візуально-аналогова шкала |
| ВМС | – внутрішньо-маткова система |
| ГнРГ | – гонадотропін-релізінг гормон |
| ЕМА | – емболізація маткових артерій |
| ІІ | – індекс пульсації |
| ІІІ | – інтегральний показник патології |
| ІР | – індекс резистентності |
| ІФР 1 | – інсуліноподібний фактор росту 1 |
| К | – інтегральний коефіцієнт ефективності терапії |
| КШК | – крива швидкості кровотоку |
| ЛМ | – лейоміома матки |
| МА | – маткова артерія |
| МРТ | – магнітно-резонансна томографія |
| МСШ | – максимальна систолічна швидкість |
| МЦ | – менструальний цикл |
| НПЗП | – нестероїдні протизапальні препарати |
| ПВА | – полівінілалкоголь |
| СМПР | – селективні модулятори прогестеронових рецепторів |
| ТЕЛА | – тромбоемболія легеневої артерії |
| УЗД | – ультразвукове дослідження |
| УПА | – уліпрістала ацетат |
| ЦК | – циркулюючі імунні комплекси |
| Ф | – феритин |
| S | – ступінь покращення клінічної картини |

ВСТУП

Актуальність роботи. Висока частота доброякісних пухлин матки та ріст упродовж останніх десятиріч захворюваності на лейоміому матки (ЛМ), яку вважають найпоширенішою доброякісною пухлиною геніталій, обумовлюють актуальність розробки та удосконалення методів їхнього лікування (Bulun Serdar E., 2013; Lumsden M.-A., 2013; Khan A. T. et al., 2014). «Помолодіння» ЛМ, тенденція до реалізації репродуктивної функції жінками в більш старшому віці, а також розширення вікових меж фертильного періоду завдяки розвитку сучасних репродуктивних технологій обумовлюють збільшення частки пацієнок з даною патологією, які наполягають на збереженні матки та генеративної функції. Враховуючи вищенаведене, особливу важливість набувають органозберігаючі методи лікування при ЛМ (Jayakrishnan K. et al., 2013; Pitter M. C. et al., 2013; Sanooe M. F. et al., 2014; Torng P.-L., 2014).

Завдяки розвитку сучасних технологій на сьогодні запропоновано низку втручань, які дозволяють зберегти матку. Серед них консервативна міомектомія лапаротомним, лапароскопічним або вагінальним шляхом, метод сфокусованого ультразвуку, гістероскопічна резекція міоми, міолізис з використанням лазерного променя, електрокоагуляції, кріо- або радіохвильової енергії, емболізація маткових артерій (ЕМА) та їхня лапароскопічна оклюзія (Guido R. S. et al., 2013; Monleón J. et al., 2014; Sanooe M. F. et al., 2014; Segars James H. et al., 2014; Hahn M. et al., 2015; Medvedev M. V., 2015). Таке розмаїття методів лікування пацієнок з ЛМ ставить нові завдання перед лікарями, адже у кожному конкретному випадку іноді досить складно вибрати оптимальний метод. Кожна з методик має свої переваги та недоліки і характеризується певною кількістю ускладнень (Bhave Chittawar P. et al., 2014; Islam S. et al., 2014; Sanooe M. F. et al., 2014; Munro M. G., 2015). Зважаючи на

вищенаведене, дуже важливим є завчасне прогнозування побічних ефектів при виконанні втручань та формування груп ризику з метою їхнього запобігання.

Однією з ефективних органозберігаючих операцій, що показані при ЛМ, є рентгеноендоваскулярна білатеральна ЕМА, яка на сьогодні є вже досить поширеною і виконується в Україні з 1998 р. (Альтман І. В. та співавт., 2014; Lumsden Obstetrics M.-A. et al., 2013; Segars James H. et al., 2014). Група міжнародних експертів визнала дане втручання за наявності цієї пухлини значною інновацією в органозберігаючому лікуванні жінок з ЛМ (Riu P. et al., 2013; Khan A. T. et al., 2014; Van Overhagen H. et al., 2015). Однак ЕМА також має свої недоліки і супроводжується ускладненнями, серед яких перше місце посідають ускладнення запального характеру (5,7%), у тому числі з генералізацією інфекції, частота якої складає 2,6% (Kaump G. R. et al., 2013; Mohan P. et al., 2013; Mara M. et al., 2014; McLucas B. et al., 2015). У той же час з огляду на те, що дана методика використовується не так давно (з 1995 р. в світі взагалі), на сьогодні ще недостатньо даних відносно її безпеки. Більшість робіт у доступній літературі присвячені вивченню ефективності ЕМА, і лише поодинокі дослідження – її несприятливим наслідкам (Jacobs M. A. P. et al., 2013; Kaump G. R. et al., 2013). Слід відзначити, що частота ускладнень під час госпіталізації з приводу ЛМ складає 2,7%, а 26% наслідків виникає після виписування пацієнтки зі стаціонару (McLucas B. et al., 2013; Mara M. et al., 2014; Torre A. et al., 2014). Ситуація ускладнюється тим, що втручання виконує рентгеноендоваскулярний хірург, а диспансерний нагляд хворих із ЛМ здійснює гінеколог, і нерідко пацієнтки після ЕМА залишаються без нагляду, що призводить до пізньої діагностики післяопераційних ускладнень, несвоєчасної та не завжди адекватної їхньої корекції. На сьогодні відсутні чіткі рекомендації щодо підготовки хворих до ЕМА та принципів їх ведення в післяопераційний період, необхідності та обсягу проведення профілактичних заходів (Dariushnia Sean R., 2014). Усе вищевикладене обумовлює актуальність вивчення характеру ускладнень після

ЕМА, розробки алгоритмів з їхнім прогнозуванням для виділення груп ризику та вибору методів профілактики і лікування.

Зв'язок теми з планом наукових праць установи. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «ІПАГ НАМН України» в ході комплексної теми «Вивчення пренатальних аспектів репродуктивного здоров'я жінок як фактора зменшення перинатальних втрат в умовах психосоціальної дезадаптації» (№ державної реєстрації 0108U000773).

Мета дослідження – зниження частоти ускладнень запального характеру при проведенні емболізації маткових артерій як методу лікування пацієнток із лейоміомою матки шляхом розробки алгоритму їхнього прогнозування, принципів профілактики та лікування на основі вивчення зв'язку змін біоценозу вагіни, показників імунітету, системи гемостазу та регіонарної гемодинаміки з особливостями перебігу післяемболізаційного періоду.

Задачі дослідження:

1. Дослідити клінічні особливості перебігу післяемболізаційного періоду та частоту і характер ускладнень рентгеноваскулярної білатеральної емболізації маткових артерій з приводу лейоміоми матки.
2. Вивчити особливості змін в системі гемостазу у досліджуваного контингенту жінок.
3. Встановити сонографічні характеристики та особливості регіонарної гемодинаміки у обстежених хворих на лейоміому матки до та після емболізації маткових артерій.
4. Дослідити зміни характеру біоценоза вагіни після проведення емболізації маткових артерій жінок з лейоміомою матки.
5. Встановити особливості клітинного та гуморального імунітету у жінок з лейоміомою матки до та після здійснення емболізації маткових артерій.
6. Розробити алгоритм і математичну модель з прогнозування розвитку післяемболізаційного синдрому у жінок з лейоміомою матки.

7. На основі отриманих даних розробити заходи з профілактики розвитку ускладнень при проведенні емболізації маткових артерій з метою лікування лейоміомою матки.
8. Розробити тактику лікування післяемболізаційного синдрому в залежності від ступеня його важкості.

Об'єкт дослідження – ускладнення після проведення емболізації маткових артерій.

Предмет дослідження – клінічні прояви, біоценоз вагіни, стан імунітету, система згортання крові, сонографічні особливості, регіонарна гемодинаміка у жінок із лейоміомою матки після виконання емболізації маткових артерій.

Методи дослідження: анкетні, клінічні, лабораторні, інструментальні, ультразвукові, математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Доповнено наукові дані щодо особливостей перебігу післяемболізаційного періоду, а також частоти і характеру ускладнень після ЕМА залежно від кількості, величини, локалізації та кровопостачання лейоміоматозних вузлів, характеру мікробіоценозу вагіни, показників імунного статусу.

Вперше визначено чинники ризику та за допомогою методу покрокового дискримінантного аналізу розроблено алгоритм і математичну модель з прогнозування ускладнень запального характеру після ЕМА, що дозволило виділити групи ризику жінок щодо розвитку даних ускладнень.

Виявлено, що найчастіше ускладнення запального характеру після ЕМА розвиваються за наявності багатовузлової або субмукозної міоми, домінантного вузла великих розмірів, інтенсивного кровопостачання матки, а також анемії та даних запального анамнезу.

Встановлено, що виникнення зазначених ускладнень супроводжується збільшенням заселення піхви умовно-патогенною і патогенною, переважно асоціативною, мікрофлорою на тлі зменшення кількості лактобацил та порушеннями клітинного і гуморального імунітету. Встановлено, що зміни імунітету за наявності ускладнень запального характеру полягають у порушенні

функції фагоцитів і Т-клітинної ланки імунітету, а також підвищенні рівня Ig G, Ig M та низькомолекулярних субодиниць циркулюючих імунних комплексів, які справляють пошкоджуючу дію на ендотелій судин.

Вперше на підставі отриманих даних розроблено заходи з профілактики та патогенетично обґрунтовано методи лікування ускладнень запального характеру при ЛМ шляхом ЕМА залежно від їхнього характеру та ступеня важкості.

Практичне значення одержаних результатів.

Обґрунтовано доцільність бактеріологічного, імунологічного, сонографічного та доплерометричного досліджень у жінок з ЛМ перед проведенням ЕМА.

Застосування розробленої математичної моделі з прогнозування дає можливість виділити категорію пацієток з високим ризиком виникнення ускладнень запального характеру з метою проведення вчасної їх профілактики або вибору іншого методу лікування при ЛМ.

На основі встановлених взаємозв'язків між гематологічними, імунологічними, бактеріологічними, сонографічними показниками та клінічним перебігом післяопераційного періоду розроблено патогенетично обґрунтований комплекс з профілактики виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА.

За даними вивчення клінічних проявів запропоновано метод бальної оцінки ступеня важкості післяемболізаційного синдрому.

Розроблено диференційований лікувально-діагностичний алгоритм ведення жінок із ЛМ при ЕМА у післяемболізаційний період залежно від ступеня його важкості.

Впровадження результатів досліджень. Результати дисертаційної роботи впроваджено на клінічних базах ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України», ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», МНС «Мотор Січ» (м. Запоріжжя), Вінницького медичного центру «Людмила»

та використовуються в практичній роботі лікарів з метою проведення профілактики ускладнень запального характеру у жінок з ЛМ після ЕМА.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто виконано інформаційно-патентний пошук, проведено аналіз літературних джерел щодо вивчення сучасного стану проблеми, розроблено дизайн дослідження, здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб жінок із ЛМ.

Під час виконання роботи здобувачем особисто було проведено клінічне та ультразвукове обстеження пацієнток, забір матеріалу для клініко-лабораторних і функціональних досліджень, сформовано дослідницькі групи.

Автором здійснено статистичну обробку отриманих результатів та аналіз даних, сформульовано висновки, науково обґрунтовано практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертаційної роботи було викладено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечне материнство: на шляху реформ та інновацій» (м. Київ, 2012 р.), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Секрети судинної хірургії: новітні мініінвазивні технології діагностики і лікування атеросклеротичних та тромботичних уражень судин» (м. Київ, 2012 р.), науково-практичній конференції «Гармонія гормонів – основа здоров'я жінки» (м. Київ, 2013 р.), конференції молодих вчених «Актуальні проблеми педіатрії, акушерства та гінекології» ДУ «ІПАГ НАМН України» (м. Київ, 2014 р.), науково-практичній конференції «Гармонія гормонів – основа здоров'я жінки» (м. Київ, 2015 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми педіатрії, акушерства та гінекології» (м. Київ, 2015 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Планування сім'ї в аспекті демографічної ситуації в державі» (м. Київ, 2016 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 19 робіт, з них – 11 статей у фахових журналах (7 статей у журналах та 4 – у збірниках наукових

праць), 1 стаття у журналі та 2 тези конференцій; отримано 5 патентів України, серед них: 2 – патенти на винахід та 3 – на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 194 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, методів досліджень, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури. Список використаних джерел викладено на 19 сторінка і включає 162 найменування, з них кирилицею 93 та латиницею 69. Роботу ілюстровано 30 рисунками та 80 таблицями.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Серед домінуючих чинників, що приводять до втрати репродуктивної функції, а також до втрати працездатності є ЛМ (також відома як міома, фіброміома) – найбільш розповсюджена доброякісна пухлина органів малого тазу у жінок, яка займає одне із провідних місць в структурі гінекологічної патології.

Міома матки - моноклональна пухлина гладкої мускулатури, яка розвивається з єдиної клітини-попередника [12, 98, 117, 156] і складається з великої кількості позаклітинного матрикса, що містить колаген, фібронектин і протеоглікан. Виникненню клітини-попередника та подальшому прогресуванню пухлини сприяють численні ендогенні та екзогенні фактори: фактори навколишнього середовища, генетичні фактори, інфекційний фактор, гормональний стан репродуктивної системи, особливості аутокринно-паракринної регуляції, синтезу екстрацелюлярного матриксу та інші [16, 17, 29, 42, 47, 48, 58, 83, 102, 111, 114, 117, 121, 130, 136, 160].

Ризик виникнення ЛМ підвищується при ожирінні, гіпертонії, спадковій схильності до даного захворювання. Також має значення расова належність жінки – пацієнтки негроїдної раси більш схильні до даного захворювання. Несприятливим фактором також є відсутність вагітностей та пологів в репродуктивному анамнезі, ранній початок менархе, велика кількість внутрішньоматкових оперативних втручань в анамнезі. Велику роль відводять інфекційному фактору як етіологічному чиннику даного захворювання. Таким чином, запальні захворювання органів малого тазу є тригерним фактором розвитку ЛМ [7, 9, 10, 17, 20, 46, 50, 58, 63, 70, 94, 136, 145, 148, 160, 161, 162].

За даними різноманітних досліджень, біля 50% жінок репродуктивного віку мають безсимптомний перебіг даної патології, у 25% пацієнток

захворювання проявляється клінічно вираженою симптоматикою. При цьому, аналіз результатів патоморфологічного дослідження, проведеного після виконаних гістеректомій, показав, що 77% зразків містять один або більше міоматозних вузлів.

За даними статистики у Сполучених Штатах Америки міома матки є показанням до гістеректомії в більш ніж 250000 випадків на рік, а також витрати на охорону здоров'я з цієї причини становлять щорічно понад 5 млрд. доларів [1, 8, 16, 17, 18, 27, 40, 58, 63, 94, 98, 101, 116, 130, 146].

Незважаючи на свій доброякісний характер, ЛМ пов'язана із різноманітними клінічними проявами, такими як аномальні маткові кровотечі, хронічний тазовий біль, порушення фертильності. При цьому, у 10% вагітних жінок з ЛМ розвиваються такі ускладнення, як невиношування вагітності, біль, передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, кровотечі під час вагітності та у післяпологовому періоді, септичні ускладнення післяпологового періоду, неправильне передлежання плоду, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та підвищена частота кесарського розтину. Хоча ступінь клінічних проявів міоми матки, як правило, корелює з розміром вузлів: великі пухлини можуть мати безсимптомний перебіг, в той час як невеликі пухлини можуть бути клінічно значущими [1, 16, 19, 23, 27, 42, 46, 58, 82, 87, 91, 99, 116, 124, 135, 137, 139, 145, 148, 149, 162].

У літературі зустрічаються різноманітні класифікації міоми матки [16, 17, 58, 94, 118, 130]. Всі вони приймають до уваги ступінь інтрамурального росту та наявність деформації порожнини матки. Перевага класифікації, прийнятої European Society for Gynecological Endoscopy (ESGE), в тому, що вона дуже проста (G0 - внутрішньоматкова міома на ніжці, G1 – більша частина (> 50%) міоми знаходиться в порожнині матки, G2 - більша частина (> 50%) міоми знаходиться в міометрії).

В 2011 році була опублікована класифікація International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) [130], яка описує 8 типів міоматозних вузлів, а також гібридний клас міоми, що об'єднує два типи міоми (рис. 1).

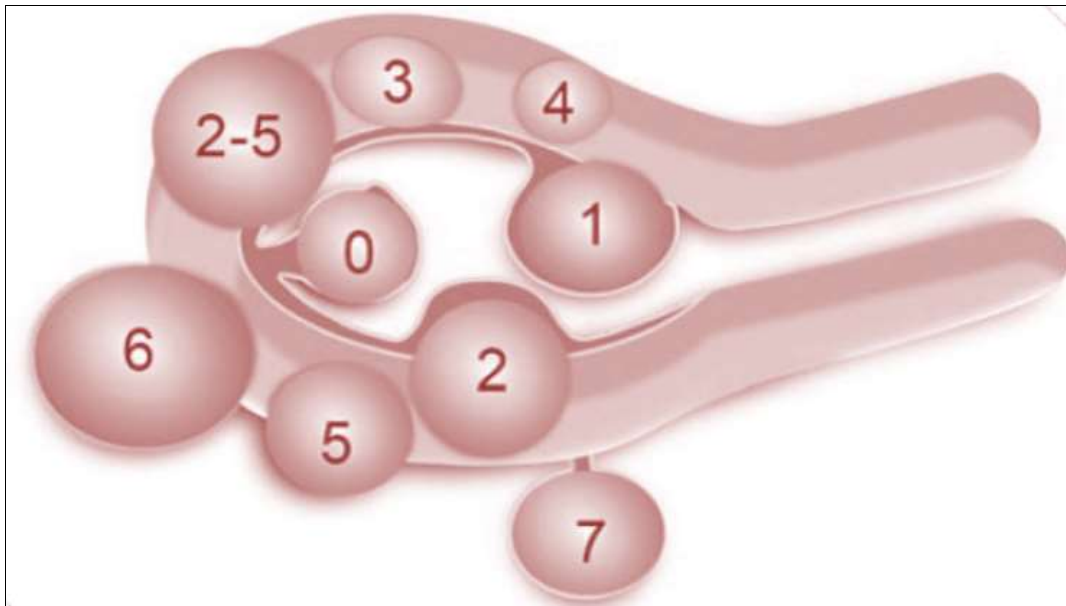


Рис. 1 Класифікація міоми згідно FIGO (Munro та ін., 2011 р.)

0 – субмукозна на ніжці

1 – субмукозна, < 50% інтрамуральна

2 – субмукозна, \geq 50% інтрамуральна

3 – 100% інтрамуральна, контактує з ендометрієм

4 – інтрамуральна

5 – субсерозна, \geq 50% інтрамуральна

6 – субсерозна, < 50% інтрамуральна

7 – субсерозна на ніжці

8 – інші (шийкова, паразитарна)

2-5 – у разі двох наведених чисел перше означає відношення міоми до ендометрія, а друге - відношення до серозної оболонки: у даному випадку це міома, яка водночас є як підслизовою, так і субсерозною, у якої менше половини діаметра знаходиться в ендометрії та в перитонеальній порожнині відповідно.

На сьогоднішній день встановлено, що в патогенезі ЛМ беруть участь генетичні та епігенетичні фактори, статеві стероїди, фактори росту, цитокіни, хемокіни та компоненти позаклітинного матриксу. Багато факторів росту, а також активин та міостатини грають роль в механізмах, що беруть участь у розвитку міоми [12, 17, 28, 29, 48, 58, 63 80, 98 104, 107, 111, 142, 156].

В свою чергу міома матки – гормонозалежна пухлина. Естроген, прогестерон та їх відповідні рецептори також мають дуже суттєвий вплив на ріст вузлів [57, 58, 117, 147, 154].

Нещодавно Wong із співавторами (2016) показали, що тестостерон також додатково приймає участь в розвитку міоми матки. Дослідження *in vitro* також виявили, що розвиток міоми залежить від регуляції мікро-РНК генів-мішеней, які впливають на клітинні процеси. Також наукові дослідження свідчать на користь значущої ролі соматичних мутацій у якості тригерного фактора онкогенезу [17, 29, 42, 47, 58, 63, 101, 112, 117, 131].

Раніше естрогени вважалися основним фактором росту, який сприяв розвитку міоми. Проте, вже в 1990-ті роки ряд досліджень повідомили про підвищену експресію прогестеронових рецепторів як типу А (ПР-А), так і типу В (ПР-В) в тканині міоматозних вузлів в порівнянні з сусідньою нормальною тканиною міометрія. Нещодавно Tsigkou і колеги показали, що ПР-В мікро-РНК, а також білки ПР-А та ПР-В в основному локалізовані в лейоміомі, а не в інтактному міометрії. Доклінічні та клінічні випробування, а також гістологічні та фармакологічні дослідження довели, що прогестерон та його рецептори грають ключову роль в рості міоми матки. В своєму огляді Kim і Sefton (2012) детально описали активацію сигнальних шляхів тканини лейоміоми естрогеном і прогестероном. Прогестерон і фактор росту сигнальних шляхів взаємопов'язані між собою і регулюють численні фізіологічні процеси, такі як проліферація, апоптоз та диференціювання [1, 12, 29, 47, 58, 63, 101, 102, 116, 117, 128, 141, 147, 150, 154].

Нещодавнє відкриття стовбурових клітин та їх паракринної взаємодії з більш диференційованими популяціями клітин в межах тканини міоматозних вузлів може призвести до створення терапевтичних засобів, що впливають на ріст пухлини [58, 132, 136].

На думку багатьох дослідників вважається, що у жінок з ЛМ можуть відбуватись порушення імунного гомеостазу за рахунок збільшення кількості лімфоцитів, CD3+, CD19+, CD16+/56+ та субпопуляцій CD3+-лімфоцитів,

а також концентрації імуноглобулінів, ЦК, факторів росту і фактору некрозу пухлини [13, 20, 24, 25].

Існують дані, які підтверджують більш виражені зміни імунної системи саме у пацієток з ЛМ віком від 36 до 45 років у порівнянні з відповідними показниками у жінок з даною патологією раннього репродуктивного віку [13].

Крім того, виявлено відмінності локальної імунної відповіді у жінок з ЛМ в залежності від її розмірів: при невеликих пухлинах спостерігається пригнічення функціональної активності лімфоцитів, тоді як для пацієток з ЛМ великих розмірів характерно підвищення рівня активації лімфоцитів та зниження їх готовності до апоптозу [30].

Однак, у випадках поєднаної патології переважають зміни імунного статусу притаманні насамперед для екстрагенітальних процесів, особливо при наявності аутоімунних захворювань [30,50,52].

Завдяки розвитку сучасних методик діагностики та лікування, в останні десятиліття відбулися кардинальні зміни в тактиці ведення пацієток з ЛМ. Пасивний вичікувальний підхід, при якому хвора з міомою роками спостерігалася на диспансерному обліку, поступився місцем ранній діагностиці та ранньому початку лікування [18, 34, 36, 37, 38, 53, 59, 63, 76, 109, 116, 121, 130, 136, 150].

Проблема органозберігаючого лікування ЛМ викликає підвищений науковий та практичний інтерес, зумовлений не тільки високою та постійно зростаючою частотою цього захворювання серед жінок репродуктивного віку, а й високою частотою рецидивів та незадовільних результатів після органозберігаючих методів лікування, що негативно впливає на ще незавершену їх репродуктивну функцію [3, 6, 7, 18, 38, 41, 44, 56, 58, 60, 65, 66, 69, 78, 92, 95, 115, 122, 125, 127, 129, 144, 159].

Помолдшання ЛМ, тенденція до реалізації репродуктивної функції жінками в більш старшому віці, а також розширення вікових меж фертильного періоду, завдяки розвитку сучасних репродуктивних технологій, обумовлюють збільшення частки пацієток з даною патологією, що наполягають на

збереженні матки та генеративної функції. Поширеність даної патології, невирішені питання органозберігаючого лікування ЛМ зумовлюють актуальність цієї проблеми для дослідників різних спеціальностей: морфологів, гінекологів, онкологів, ендокринологів, а також обумовлюють актуальність розробки та удосконалення методів їх лікування [18, 19, 47, 53, 58, 91, 101, 128, 133, 138, 152, 157, 162].

В теперішній час медицина пропонує консервативну (медикаментозну) і оперативну терапію даного захворювання.

До медикаментозного лікування відносять застосування внутрішньоматкової системи (ВМС) з левоноргестрелом, агоністів та антагоністів гонадотропін-релізінгового гормону (ГнРГ), селективних блокаторів прогестеронових рецепторів та селективних модуляторів прогестеронових рецепторів. Також в експерименті постійно вивчаються нові перспективні медикаментозні методи лікування ЛМ [1, 17, 37, 38, 39, 47, 58, 97, 101, 147, 150, 154].

Стабілізуючий ефект на міоматозні вузли розміром від 2 см до 4 см в діаметрі інтрамуральної та інтрамурально-субсерозної локалізації має внутрішньоматкова система «Мірена», яка забезпечує контрольоване визволення 20 мкг левоноргестрела на добу. ВМС «Мірена» володіє рядом неконтрацептивних ефектів. Левоноргестрел приводить до зниження кількості рецепторів естрогенів та прогестерона, знижує активність інсуліноподібного фактору росту 1 (ІФР – I), який є основним індуктором проліферації і диференціювання клітин ендометрія та міометрія, стимулює синтез протеїна, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту 1, сприяючи перетворенню даного фактору в неактивні форми, також пригнічує продукцію простагландинів і естрогенів в ендо- та міометрії. Це сприяє локальним змінам в аутокринно-паракринних системах регуляції функціональної активності ендо- та міометрію, що в свою чергу мають зворотній характер. Левоноргестрел також має безпосередню супресивну дію на ендометрій. Недоліками цього методу є неможливість його застосування при субмукозному розташуванні міоматозних

вузлів та при наявності деформації вузлом або вузлами порожнини матки, недоцільність застосування у жінок, які мають репродуктивні плани [17, 36, 37, 38, 39, 42, 58, 76].

З затверджених препаратів на сьогоднішній час для лікування ЛМ є агоністи ГнРГ. Але їх використання обмежено через значні побічні ефекти, які пов'язані із розвитком гіпоестрогенії, а саме: приливи, депресія, зміна настрою, втрата лібідо, вагініт та зменшення мінеральної щільності кісткової тканини [37, 38, 58, 59, 76, 97, 136, 150].

Саме тому стала актуальною розробка медикаментозних методів лікування міоми матки, які можуть застосовуватися тривалий час, мають мінімальну кількість побічних дій, а також їх дія на репродуктивні органи є мінімальною, безпечною та зворотною.

На сьогоднішній день вищезазначеним вимогам відповідає група препаратів – селективні модулятори прогестеронових рецепторів (СМПР). Результати клінічних випробувань продемонстрували високу ефективність СМПР у відношенні клінічних проявів ЛМ та розмірів вузлів. Це дозволяє розглядати їх у якості повноцінної альтернативи хірургічному лікуванню міоми матки у великому відсотку випадків [1, 38, 47, 58, 63, 101, 128, 130, 147, 154].

У двох рандомізованих подвійних сліпих досліджень СМПР, а саме Уліпрістала ацетат (УПА), показали ефективність в передопераційному лікуванні міоми матки і в припиненні супутньої поліменореї. Дозування 5 або 10 мг УПА протягом трьох місяців не дало ніяких істотних побічних ефектів. Припинення аномальної маткової кровотечі спостерігалось на протязі семи днів, зменшення об'єму міоми матки на 40% протягом трьох місяців, а також стабільність ефекту спостерігалась протягом шести місяців після припинення терапії. Препарат, що містить 5 мг УПА, доступний під назвою «Есмія» для передопераційного медикаментозного лікування ЛМ [101, 154].

До основних механізмів дії Есмії відносять: прямий вплив на тканину міоми матки за рахунок індукції апоптозу та пригнічення клітинної

проліферації при відсутності їх впливу на нормальний міометрій, пряма дія на гіпофіз – досягнення аменореї при збереженні достатнього рівня естрадіолу, пряма дія на ендометрій – досягнення аменореї за рахунок специфічних доброякісних змін в ендометрії, які отримали назву «СМПП-асоційовані зміни ендометрія». Ефект Есмії є постійним та довготривалим, який можна зіставити з дією агоністів ГнРГ при відсутності гіпоестрогенії і симптомів, пов'язаних з нею [47, 58, 63, 101, 154].

Також Есмія має мінімальну спорідненість з рецепторами андрогенів, а також з рецепторами естрогенів, глюко- та мінералокортикоїдів, у зв'язку з чим цей препарат позбавлений багатьох небажаних ефектів, які притаманні препаратам з неселективною дією на рецептори прогестерона [38, 47, 58, 63].

В теперішній час чітко визначилися показання та протипоказання щодо застосування різних методів медикаментозного лікування ЛМ. Лікарські засоби передбачають гальмування росту міоматозних вузлів, розвиток атрофії в останніх. На даний момент не існує суворо детермінованих засобів для консервативного лікування ЛМ. Препарати, які є в арсеналі лікаря акушера-гінеколога можна застосовувати в якості самостійної терапії ЛМ або у комбінації з іншими методами лікування даного захворювання. Комбінація різних методів лікування дозволяє потенціювати їх лікувальний ефект при незначній побічній дії [37, 38, 76].

Незважаючи на велику кількість медикаментозних засобів, які використовуються у лікуванні ЛМ, інвазивні методи лікування залишаються методами вибору у ряді випадків. Показання до інвазивного лікування ЛМ наступні:

1. Симптомна ЛМ (із геморагічним та больовим синдромом, наявністю анемії, симптомів стиснення суміжних органів).
2. Величина ЛМ 13-14 тижнів та більше.
3. Наявність субмукозного вузла.

4. Порушення живлення вузла.
5. Наявність субсерозного вузла міоми на ніжці
(у зв'язку із можливістю перекрута вузла).
6. Швидкий ріст (на 4-5 тижнів на рік та більше) або резистентність до терапії аналогами ГнРГ).
7. ЛМ у поєднанні з передпухлинною патологією ендометрія чи яєчників.
8. Безпліддя внаслідок ЛМ.

Хірургічне лікування ділять на радикальне (гістеректомія) і консервативно-пластичне (міомектомія). Дані методи мають високий ризик операційних ускладнень, пов'язаних із самою процедурою (поранення суміжних органів, крововтрата, ранева інфекція та ін.) та загальним знеболенням. При виконанні консервативної міомектомії існує ризик рецидиву міоми матки (до 15-20%) та відновлення клінічної симптоматики (30-40%). Крім вище зазначених ризиків дані методи хірургічного лікування ЛМ мають суттєві недоліки. Зокрема, для більшості жінок з нереалізованою репродуктивною функцією видалення матки приводить до втрати дітородної функції, що є важкою психологічною травмою. Негативною особливістю гістеректомії є висока ймовірність розвитку гістеректомічного синдрому, що значно знижує якість життя жінки. Також існують дані щодо виникнення після перенесеного радикального оперативного втручання урогенітальних розладів (диспареунії, дизуричних явищ, кольпіту, пролапсу) та зниження сексуальної функції через гіпоестрогенні обмінно-трофічні зміни та порушення архітекτονіки тазового дна [16, 29, 37, 58, 59, 146].

Гістеректомія також є фактором ризику серцево-судинної патології, частота якої після перенесеного радикального лікування збільшується в 2-3 рази. Після операції спостерігається розвиток дисліпідемії: вірогідно збільшуються рівень загального холестерину (на 11%), ліпопротеїдів низької

щільності (на 19%). Окрім гіпоестрогенії, на стан серцево-судинної системи впливає знижений рівень простагліцинів, які мають вазодилатуючу, гіпотензивну, дезагрегантну дію. Гістеректомія також сприяє посиленню остеопорозу, при цьому середньорічна втрата мінеральної щільності кісткової тканини вище, ніж у неоперованих. Без замісної гормональної терапії після радикального оперативного втручання остеопороз діагностують на 25-30% частіше, ніж у пацієнток із збереженою маткою [37, 58, 59, 76].

На сьогоднішній день існують наступні методи інвазивного органозберігаючого лікування ЛМ [37, 38, 49, 58, 76, 84, 100, 108, 110, 106, 113, 119, 126, 136, 143, 153, 155, 158]:

- Міомектомія (лапаротомна, лапароскопічна, міні-лапаротомна, вагінальна, гістерорезектоскопічна);
- Емболізація маткових артерій (ЕМА);
- Лапароскопічна оклюзія маткових артерій (МА);
- Трансвагінальна оклюзія МА;
- ФУЗ-МРТ-абляція ЛМ;
- Електро-, кріо-, лазерний міоліз.

До стабільно-регресійних методів лікування міоми матки на сучасному етапі відноситься ЕМА. Вперше інформація про проведення ЕМА з'явилася в 1979 році, коли J.Oliver використав дану методику з метою зупинки післяопераційних та післяпологових кровотеч у жінок [18, 19, 32, 41, 67, 86, 92, 133, 137, 158].

Наступним етапом розвитку даної методики були праці французького дослідника J. Ravina, який в 1994 році виконав ЕМА для передопераційного лікування ЛМ з метою зниження об'єму інтраопераційної крововтрати при виконанні консервативної міомектомії. Такий алгоритм лікування привів до несподіваного результату: багато жінок стали відмовлятися від хірургічного лікування, так як у них зникали симптоми, пов'язані з міомою. У якості

емболізуючого агента використовувалися частинки полівінілалкоголя (ПВА), які вводилися через катетер, встановлений в МА. При подальшому спостереженні (в середньому протягом 20 місяців) симптоми, пов'язані з міомою, зникли у 11 з 16 пацієнок. При контрольних ультразвукових дослідженнях (УЗД) було відзначено різке зменшення як міоматозних вузлів, так і матки. У 3 пацієнтів відзначалося зменшення проявів геморагічного синдрому. При цьому спостерігалися 2 випадки неефективного лікування, що вимагали оперативного лікування (гістеректомії через 6 тижнів та консервативної міомектомії через 6 місяців після ЕМА) [92].

Вищезазначений клінічний ефект дозволив авторам запропонувати використання ЕМА в якості альтернативи хірургічному лікуванню спочатку у хворих з вкрай високим операційним ризиком, а потім і в інших пацієнок. З цього моменту інтерес до даного методу швидко зріс, з 1997 р почалося активне використання ЕМА в лікуванні міоми матки [18, 19, 41, 92, 120, 122].

На сьогоднішній день у світі виконано більше 100000 рентгеноваскулярних ЕМА у пацієнок з симптомними міомами матки [133, 137, 157, 158].

Рентгеноваскулярна ЕМА є сучасним мініінвазивним органозберігаючим методом лікування симптомної ЛМ. За думкою багатьох дослідників ЕМА має ряд переваг у зв'язку з високою ефективністю, відсутністю серйозних обмежень, низьким операційним ризиком. Все вищезазначене дозволяє застосовувати дане втручання як альтернативний гістеректомії метод лікування міоми матки у пацієнок з високим операційним ризиком. Дане ендovasкулярне втручання дозволяє уникнути наркозу, операційної травми, а також ускладнень, пов'язаних з оперативним втручанням. Також до переваг ЕМА відносять: менший об'єм крововтрати, менша частота інфекційних ускладнень, менший рівень летальності, скорочення термінів одужання [18, 19, 31, 34, 41, 58, 61, 66, 75, 90, 109, 123, 146].

Показання до проведення процедури ЕМА мають широкий спектр та включають наступні клінічні прояви ЛМ: аномальні маткові кровотечі,

больовий синдром, симптоми стиснення суміжних органів, диспареунія, великий розмір міоматозних вузлів. В літературі зустрічаються дані про успішне використання даного методу при гігантських розмірах останніх [58, 96, 109, 133, 139, 150, 158].

Також є дані про позитивні результати застосування ЕМА у пацієток з репродуктивними планами. Але слід обережно відноситись до вибору ЕМА даному контингенту пацієток через повідомлення про підвищену частоту таких ускладнень, як передчасні пологи, істинне прирощення плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасний розрив плодових оболонок. ЕМА таким жінкам виконується тільки у випадках множинного лейоміоматозу, коли виконання консервативної міомектомії неможливо [6, 58, 87, 92, 99, 157, 158].

Більшість авторів використовує наступні критерії оцінки ефективності ЕМА: технічні (успішна емболізація), клінічні (зменшення симптоматики захворювання), радіологічні (редукція розмірів матки і вузлів), індивідуальні (суб'єктивна оцінка стану пацієтки). Результати операції оцінювалися різними авторами через 3 і 6 міс. за допомогою УЗД або МРТ. Двобічну одномоментну ЕМА, за даними різних авторів, вдається виконати у 85-100% пацієток. Застосування нових високотехнологічних інструментів та збільшення досвіду оперуючого хірурга дозволяє наблизити даний показник до 100%. [103, 105, 109, 139, 140, 143, 153, 155, 158].

Результати ЕМА також оцінюють за даними клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Згідно з численними дослідженнями, ефективність процедури емболізації стосовно симптомів міоми матки становить 78-100% [69]. Крім того, за даними деяких дослідників 68 % пацієток відзначають поліпшення психологічного стану і сексуальної функції вже через 3 міс. після ЕМА. При цьому, за даними багатьох досліджень, вже через 3 місяці після ЕМА нормалізація менструального циклу (МЦ) спостерігається у 81-92% хворих. При цьому у хворих з геморагічним

синдромом та проявами хронічної анемії ефективність емболізації становить 97,9%. Ступінь прояву симптомів стиснення суміжних органів (тяжкість в нижніх відділах живота, дизурія, закрепи), а також больовий синдром зменшуються на 70-92%. Таким чином, при оцінці довгострокових результатів процедури ЕМА у хворих на міому матки встановлено, що 87-90% хворих повністю задоволені результатами ендovasкулярного втручання [11, 18, 19, 45, 58, 65, 85, 92, 153, 157].

Найбільш важливим критерієм ефективності ЕМА є зменшення розмірів та об'єму вузлів та матки, а також зменшення перинодулярного та зникнення інтранодулярного кровотоку за даними доплерометрії. За даними УЗД, прогресивне зменшення міоматозних вузлів від 30 до 60% від їх початкового об'єму відбувається у 95,1% пацієток протягом 6 місяців після оперативного втручання. Однак необхідно відзначити, що у 5-15% хворих не спостерігається позитивної динаміки зміни розмірів матки, що може бути обумовлено рядом причин: неадекватністю виконаного ендovasкулярного втручання, включенням в колатеральне кровопостачання міоми розвинених яєчникових артерій [11, 18, 19, 33, 45, 51, 65, 74, 85, 105, 140, 159].

Суспільство Інтервенційних Радіологів рекомендує класифікувати ускладнення після ЕМА таким чином: ангіографічні ускладнення, інфекційні ускладнення, ішемія, післяемболізаційний синдром, яєчникова недостатність, статева дисфункція, народження міоматозних вузлів, що вимагають хірургічного втручання, нетаргентна емболізація (товста кишка, сідниці, нерви і ін.) , радіаційні ураження, алергічні реакції, тромбоемболія легеневої артерії та інші [2, 4, 5, 18, 19, 22, 43, 54, 92].

Найчастішим побічним ефектом ЕМА є тазовий біль, причиною якої служить ішемія міоматозних вузлів і тимчасова ішемія міометрія. Біль починається відразу після процедури і триває зазвичай до 2-3 і більше днів. Більшість авторів рекомендують адекватне знеболювання із застосуванням в першу добу наркотичних і ненаркотичних анальгетиків. Також до побічних ефектів відносять такі стани як виділення зі статевих шляхів і пасаж

некротизованих мас міоматозного вузла. Вагінальні виділення можуть тривати до 6 місяців, але частіше припиняються протягом першого місяця після ЕМА. Пасаж частинок вузла може спостерігатися протягом року [18, 19, 55, 73, 90, 103, 158].

Одним з ускладнень ЕМА до 3% випадків є «народження» некротизованих міоматозних вузлів, що вимагають додаткового оперативного лікування. Це ускладнення, частіше виникає за умови субмукозного розташування вузлів або наявності інтрамурального вузла 2 типу. У таких випадках рекомендується додаткова діагностика у вигляді МРТ для уточнення локалізації, розміру, ступеня експульсії та некрозу вузла. У випадках часткового інфаркту міоми проводиться гістерорезектоскопія або вишкрібання порожнини матки [6, 18, 19, 36, 90, 125].

Інфікування матки відноситься до серйозних ускладнень, при цьому пацієнти можуть пред'являти скарги на сильний біль з раптовим початком, виділення з піхви, і / або кровотечі. Даний стан вимагає інтенсивного лікування, оскільки може привести до розвитку сепсису і вимагати гістеректомії [125, 129]. Інше рідкісне, але вкрай тяжке ускладнення ЕМА - легенева емболія, яка, як вважають, пов'язана з транзиторною післяопераційною гіперкоагуляцією. Даний стан розвивається також після інших хірургічних втручань, проте виявлено, що при ЕМА в меншій мірі. Ризик ТЕЛА оцінений як 1/400, і доцільно проводити профілактику цього ускладнення [2, 5, 18, 19, 134].

За весь період виконання ЕМА (з 1991 року по теперішній час) за даними літератури було зареєстровано 4 смертельних випадки у пацієнок: у 2 пацієнок розвинувся сепсис і поліорганна недостатність, у 2-х інших причиною смерті була тромбоемболія легеневої артерії.

Також були зареєстровані випадки нетаргентної емболізації суміжних органів-яєчників і піхви, а також унілатеральної сідниці, великих статевих губ і інших органів. За даними літератури некроз матки був описаний у 5 пацієнок і був пов'язаний із септичними ускладненнями [18, 19, 92].

Частота розвитку аменореї після процедури залежить від віку пацієнтів і спостерігається у пацієток до 40 років в 1-7% випадків, в 26-58% у жінок 50 років і старше. Необхідно відзначити, що рецидиви росту міоми матки після ЕМА відзначаються в 5% випадків [6, 61, 66, 95, 96, 105, 115, 144, 159].

Незважаючи на всі перераховані вище ускладнення, ЕМА вважається досить безпечною процедурою. Дані багатоцентрових досліджень незмінно показують, що частота серйозних побічних реакцій і ускладнень після ЕМА значно нижче, ніж ті, які пов'язані з більш традиційними хірургічними втручаннями, такими як міомектомія і гістеректомія. У британському багатоцентровому дослідженні REST, в якому взяли участь 157 жінок з симптомною ЛМ, частота «великих» ускладнень в перший рік після ЕМА становила 12% в порівнянні з 20% при порожнинних хірургічних втручаннях. Схожі дані отримані в дослідженні HOPEFUL (2007р), де частота ускладнень при проведенні ЕМА склала 4,5% в порівнянні з 14,8% при хірургічному лікуванні. У рандомізованому контрольованому дослідженні EMMY (2005р), проведеному в Нідерландах за участю 177 пацієнтів, при якому проводилася оцінка ускладнень з урахуванням гемотрансфузії, частота «великих» ускладнень в групі хірургічного лікування склала 14,5%, тоді як аналогічний показник при ЕМА склав лише 1,3% [56, 92, 109, 116, 122, 124, 135, 139, 146, 152, 157, 158].

Накопичено достатньо доказів про можливість зачаття і успішного виношування вагітності у жінок, що пройшли процедуру ЕМА. Результати багатоцентрового дослідження «The Ontario Multicenter Trial» показали, що після проведення емболізації у жінок з міомою матки показники перебігу вагітності та постнатального розвитку новонароджених, значно вище ніж у жінок, без ЕМА. У 555 пацієток після виконаної емболізації із середнім віком 43 роки (18-59 років), у 21 наступила вагітність, середній вік 34 роки (27-42 року), у 13 з них вагітність наступила вперше, у 3 вагітність наступила двічі. Всього відмічено 24 вагітності, 1 - шляхом штучного запліднення. Спостерігали 4 випадки самовільного аборту (викидня) та 2 випадки

переривання вагітності. З 18 новонароджених 14 народилися в строк, 4 - передчасно. У 9 випадках пологи відбулися через природні родові шляхи, в 9 - шляхом кесаревого розтину. Проте, стає очевидним, що така вагітність пов'язана з великим ризиком ускладнень. На підставі цього, наявність репродуктивних планів у майбутньому відноситься до відносних протипоказань для проведення ЕМА на думку Європейського Товариства Серцево-судинної і Інтервенційної Радіології [92].

За даними рандомізованого контрольованого дослідження М. Mara і ін. (2008р), в якому проводилася порівняльна оцінка фертильності у жінок після консервативної міомектомії і ЕМА в найближчі 2 роки, виявлено перевагу лапароскопічної міомектомії над ЕМА з точки зору ймовірності зачаття (77,5% проти 50 %) і відносного ризику не завагітніти після ЕМА в 2.22 [122].

В. McLucas і співавт. вважають, що ймовірність настання вагітності після ЕМА схожа з аналогічним показником після міомектомії. Однак, крім цього, автор справедливо підкреслює, що існують групи хворих, у яких виконання міомектомії неможливо або пов'язане з високим ризиком переходу в гістеректомію. ЕМА для даних пацієток є останній шанс зберегти дітородну функцію [92, 126].

Основним ускладненням вагітності після ЕМА вважаються мимовільні викидні, частота яких коливається в межах 18,2-64,3% за даними різних авторів. Кумулятивний ризик викидня після ЕМА становить близько 35%, що в три рази вище, ніж у загальній популяції та у порівнянні з аналогічним показником у жінок без застосування будь-якого лікування міоми матки - 16 %. Вважають, що дане ускладнення пов'язано з ішемією ендометрія. На більш пізніх термінах вагітності можливі ускладнення у вигляді передчасних пологів, передлежання плаценти, затримки внутрішньоутробного розвитку плода і післяпологова кровотеча [6, 23, 50, 58, 92, 103].

На сьогодні залишається дискусійним питання щодо протипоказань до проведення ЕМА. Протипоказаннями є субсерозні міоматозні вузли на тонкій ніжці, оскільки існує ризик експульсії вузла в черевну порожнину. Також до

протипоказань відноситься вагітність, запальні захворювання органів малого тазу в стадії загострення, алергічні реакції на контрастну речовину, артеріовенозні вади розвитку, недиференційовані пухлиноподібні утворення малого тазу, підозра на лейоміосаркому [18, 19, 58, 92, 124, 137].

З метою визначення показань та протипоказань на етапі планування оперативного втручання необхідно ретельно скласти план загального, інструментального та клініко-лабораторного обстеження. Обов'язковим є виконання УЗД органів малого тазу з доплерометрією судин вузла та ендометрія, взяття мазків на бактеріоскопічне та цитологічне дослідження. У пацієнок перименопаузального періоду, також у пацієнок молодшого віку за умов рецидивуючої аномальної маткової кровотечі необхідно виконати аспіраційну біопсію або гістероскопію з фракційним діагностичним вишкрібанням слизової оболонки матки з наступним патогістологічним дослідженням.

Гінекологічний огляд

Пальпація органів малого таза дозволяє виявити збільшену в розмірах матку або пропальпувати пухлиноподібне утворення. При підозрі на міому, коли жінка повідомляє про наявність у неї рясних менструальних кровотеч, необхідно дослідити рівень гемоглобіну з метою виявлення залізодефіцитної анемії.

Ультразвукове дослідження

УЗД є золотим стандартом діагностики міоми матки. Його широка доступність дозволяє підтвердити діагноз практично у всіх випадках. Крім того, УЗД з використанням інфузії фізіологічного розчину в порожнину матки може віддиференціювати субмукозну міому, а також визначити відношення інтрамуральних міоматозних вузлів до порожнини матки. З появою технології 3D-візуалізації підвищилася інформативність УЗД завдяки його здатності візуалізувати порожнину матки [33, 45, 51, 58, 74, 77, 151].

Гістероскопія

Гістероскопія дозволяє провести диференціальну діагностику патології міометрія та ендометрія, а також взяти матеріал для патогістологічного та імуногістохімічного дослідження ендометрія [58, 81, 84, 88, 92].

Магнітно-резонансна томографія

МРТ може надати інформацію про кількість міоматозних вузлів, їх розміри, васкуляризацію, про їх відношення до порожнини матки та серозної оболонки матки, межу з нормальним міометрієм. Разом з тим слід підкреслити, що як УЗД, так і МРТ не можуть точно діагностувати злоякісність пухлини. При цьому, саркома залишається дуже рідкісною знахідкою (1 випадок на 1500 жінок у віці молодше 40 років і 1 випадок на 1100 жінок у віці 40-44 років) [17, 18, 58, 92, 155].

На даний час достатньо добре з'ясований механізм дії ЕМА. Під час ЕМА відбувається селективна закупорка артерій перифіброїдного сплетіння та відбувається інфаркт міоматозного вузла, в той час як незмінений міометрій залишається інтактним. Це пов'язано з тим, що артерії, які кровопостачають вузол, є кінцевими, а міометрій має рясні розвинені колатералі. Після проведення ЕМА тканина міоматозного вузла піддається коагуляційному некрозу, організації тканинних елементів, склерозуванню і в подальшому гіалінізації, що сприяє їх чіткому відмежуванню від оточуючого міометрія. В подальшому навколо міоми утворюється кальцифікована капсула [41, 58, 92].

Після проведення ЕМА в найближчому післяопераційному періоді розвивається характерна клінічна картина, симптомокомплекс, який отримав назву «післяемболізаційний синдром». Післяемболізаційний синдром є частиною імуно-опосередкованої відповіді на ендоваскулярне втручання. Клінічні симптоми післяемболізаційного синдрому проявляються в різному ступені у всіх жінок і характеризуються підвищенням температури, болями внизу живота, нудотою, блюванням і анорексією. Також проявляється підвищенням маркерів запалення та лейкоцитозом [18, 19, 54, 66, 73, 90, 125].

Оцінку ступеня важкості післяемболізаційного синдрому у пацієнок з міомою матки після ЕМА за даними різних авторів рекомендується проводити з урахуванням наступних параметрів: ступеня важкості больового синдрому, інтенсивності виділень зі статевих шляхів, вираженості гіпертермії, лейкоцитозу, наявності гіперфібриногенемії, ступеня вираженості дизуричних проявів, наявності порушень з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи. При цьому, виділяють три ступеня важкості післяемболізаційного синдрому – легкий, середній, важкий.

Післяемболізаційний синдром триває не більше 1 тижня і зазвичай самотійно проходить. У більшості жінок біль виникає під час процедури ЕМА в момент введення емболів в МА. З метою усунення та зменшення інтенсивності болю застосовуються нестероїдні протизапальні засоби як самотійно, так і в комбінації з наркотичними анальгетиками. Після ЕМА протягом декількох днів можливі кров'яністі виділення зі статевих шляхів [18, 19, 121].

Від 1 до 7 місяців після перенесеної ЕМА у 1-8% жінок відбувається експульсія («народження») міоматозного вузла, яка проявляється можливими рясними виділеннями зі статевих шляхів, підвищенням температури тіла. Від 1 до 5 днів відмічено розвиток больового синдрому в нижній частині живота різної інтенсивності. Як зазначає R.Worthington-Kirsch (1998), у значної кількості хворих після ЕМА може виникати короткочасна гіпертермія, а у деяких - кров'яністі виділення з піхви, які можуть тривати до декількох тижнів. Незважаючи на неприємність цих симптомів, вони безпечні, швидко проходять і вимагають призначення традиційної антибактеріальної терапії і жарознижуючих засобів. Однак, неадекватна трактування клінічних проявів післяемболізаційного синдрому може призводити до розвитку важких ускладнень ЕМА, а також до застосування невиправданої тактики ведення хворих, які в кінцевому підсумку можуть знизити значення цього перспективного методу лікування міоми матки [18, 19, 22, 40, 54, 90].

Вважається, що при проведенні ЕМА у пацієнок з ЛМ в наслідок оклюзії

МА та ішемії міоми відбувається активація компенсаторної запальної реакції з стимуляцією Т-клітинної імунної відповіді на тлі підвищення рівнів цитокінів та маркера апоптозу Fas-L, що попереджує проліферацію м'язових клітин та сприяє регресу патологічного процесу [14, 71, 79]. Крім того, у пацієток з ЛМ з геморагічним синдромом при виконанні ЕМА відбувається опосередкований вплив на окремі ланцюжки імунної системи за рахунок індукції апоптозу (процесу направленого на знищення проліферуючих клітин), що можна вважати як перевагу перед гістеректомією, виконаної з приводу метрорагії на тлі ЛМ [79,80].

Таким чином, ЕМА є високотехнологічним, мініінвазивним та органозберігаючим методом лікування пацієток з ЛМ. При цьому, перевагами ендovasкулярного втручання перед іншими методами хірургічного лікування міоми матки є атравматичність, відсутність наркозу, мінімальна крововтрата, вплив на всі вузли при множинній міомі матки, відсутність подальшого зростання міоматозних вузлів, а також низька частота розвитку рецидивів у віддаленому післяопераційному періоді, висока ефективність процедури (зменшення числа симптомів міоми матки і короткі терміни реабілітації хворих). Найбільш важливим аспектом ЕМА є органозберігаючий принцип лікування жінок з міомою матки, що особливо важливо для пацієток з нереалізованою репродуктивною функцією. Можливість застосування ЕМА в якості першого етапу для консервативної міомектомії і гістеректомії дозволяє знижувати інтра- та післяопераційну крововтрату і необхідність проведення гемотрансфузії [106, 109].

На сьогоднішній день відомо, що урогенітальний тракт рясно заселений різноманітними видами мікроорганізмів, які складають мікробіом, що підтримує фізіологічний стан сечостатевої системи, попереджаючи розвиток гінекологічних захворювань. Вагінальний мікробіом кожної жінки містить не менше 50 видів мікроорганізмів та є унікальним [21, 93].

Домінуюча роль серед вагінальної мікрофлори належить лактобактеріям, які забезпечують кисле середовище з рН 3,8-4,5 та створюють біоплівку,

блокуючи адгезію патогенних мікроорганізмів до рецепторів слизової оболонки. Таким чином, складаються несприятливі умови для колонізації сечостатевого тракту умовно-патогенними мікроорганізмами. Серйозною проблемою є патологічне порушення вагінального мікробіому, етіологія якого може бути досить різноманітною [21, 36, 49, 93].

При органозберігаючому лікуванні ЛМ методом ЕМА, ми отримуємо припинення кровопостачання міоматозних вузлів, внаслідок чого в останніх відбуваються дегенеративні процеси, які призводять до зворотного зменшення розмірів пухлини. На мікроскопічному рівні лейоміоматозні вузли піддаються дегідратації, коагуляційному некрозу, гіалінозу і в подальшому кальцифікуються, при цьому вузол чітко відмежовується від навколишнього здорового міометрія [18, 19, 109].

Відомо, що при ішемізації «стерильної» тканини розвивається так званий коагуляційний варіант некрозу. Якщо тканина містить мікроорганізми, то в результаті ішемії розвивається коліквацийний некроз. Лікувальний ефект органозберігаючого методу ЕМА розрахований на розвиток коагуляційного (асептичного) некрозу, але в той же час залишається ризик розвитку некрозу вузла за типом коліквацийного (септичного) в післяемболізаційному періоді. Слід зазначити, що основними причинами розвитку інфекційних ускладнень після гінекологічних операцій можуть бути хронічні запальні процеси органів малого тазу та порушення мікроценозу піхви, а також – вторинне інфікування при затриманні некротичної тканини у випадках неповного народження вузла [18, 19, 37, 66, 76, 93].

Факультативні анаероби здатні існувати і розмножуватися як в кисневому, так і в безкисневому середовищі. До них відноситься кишкова паличка, ієрсинії, стафілококи, стрептококи, шигели та інші бактерії. Облігатні анаероби гинуть за наявності вільного кисню в навколишньому середовищі. Їх поділяють на дві групи: бактерії, що утворюють спори, або клостридії, і бактерії, що не утворюють спор, або так звані неклостридіальні анаероби. До неклостридіальних анаеробів відносять грамнегативні і грампозитивні бактерії

паличкоподібної або кулястої форми: бактероїди, фузобактерії, вейлонелли, пептококи, пептострептококи, пропіонібактерії, еубактерії та ін. Неклостридіальні анаероби є складовою частиною нормальної мікрофлори людини і тварин, але в той же час відіграють велику роль у розвитку гнійно-запальних процесів. Більшість запальних захворювань анаеробної етіології викликані ендогенними неклостридіальними анаеробами, які і розвиваються головним чином на тлі зниження резистентності організму в результаті травми, оперативного втручання, охолодження і порушення імунітету [18, 19, 36, 49, 89, 90, 92, 93].

Основну частину анаеробів складають бактероїди і фузобактерії, пептострептококи і спорові грампозитивні палички. На частку бактероїдів припадає близько половини гнійно-запальних процесів, спричинених анаеробними бактеріями. Слід зазначити, що деякі з них (в першу чергу *B.fragilis*) можуть викликати деструктивні процеси. Фузобактерії (*Fusobacterium*) містять потужний ендотоксин. Більшість фузобактерій чутливі до β -лактамних антибіотиків, зокрема до кліндаміцину, за винятком *F. Varium* [19, 36, 49, 62, 93].

Підвищення кількості бактероїдів *fragilis*-групи, особливо, *B.fragilis*, говорить про наявність патології геніталій. Бактерії уражують глибокі тканини, викликаючи активізацію запального процесу. Розвитку запалення сприяє гіпоксія через недостатність кровообігу. Тому бактерії особливо активно розмножуються в пошкоджених і некротизованих тканинах, а також у зонах ішемії. Тканинна деструкція збільшується при прогресуванні запального процесу і підсилює кисневу недостатність, яка стимулює розмноження анаеробів. Цьому також сприяють сторонні тіла і те, що в осередках ураження бактероїди зазвичай співіснують з аеробними та факультативно-анаеробними бактеріями, які, поглинаючи кисень, посилюють анаеробіоз. Чутливість до бактероїдів підвищується у випадках змішаної інфекції, наприклад, спільного інфікування бактероїдами і кишковою паличкою. Змішаний характер клінічних інфекцій пояснюється тим, що при пошкодженні тканин потрапляють всі

бактерії, що заселяють певну ділянку тіла. А при поглибленні гіпоксії анаероби стають провідним фактором деструктивного (некротичного) процесу [22, 36, 49, 92, 93].

Слід зазначити, що лише деякі представники сімейства *Bacteroidaceae* володіють патогенністю. З них тільки один вид, *B. fragilis*, здатний викликати моноінфекції, решта зустрічаються в асоціаціях. Враховуючи змішаний характер більшості бактероїдних інфекцій, коли в осередку ураження одночасно присутні різні бактероїди і / або фузобактерії, можна говорити про їх інтегративний патогенетичний потенціал, який складається з суми чинників декількох видів бактерій. За наявності моноінфекції агресивності даних мікроорганізмів часто не вистачає, внаслідок чого процес не отримує розвитку [36, 49, 90, 93, 161].

Першим негативним фактором для анаеробів в новому середовищі проживання є кисень. Але більшість бактероїдів кілька годин виживають у звичайній атмосфері. Деякі бактероїди містять ферменти, які руйнують високотоксичні метаболіти кисню. Таку здатність має, зокрема, *B. fragilis*, який продукує каталазу і супероксиддисмутазу. Для відображення фагоцитарної атаки деякі з бактероїдів містять полісахаридну капсулу, яка захищає їх від фагоцитозу, що сприяє абсцедуванню і системній інвазії. Ця ознака знову ж таки найкраще виражена у *B. fragilis*, що підкреслює патогенетичне лідерство цього виду всередині сімейства *Bacteroidaceae* [36, 49, 93].

Слід зазначити, що авірулентні безкапсульні штами можуть набувати здатність до капсулоутворення та індукувати абсцеси у разі змішаної етіології з іншими аеробними і анаеробними бактеріями. Крім того, є ще один антифагоцитарний фактор - низькомолекулярні жирні кислоти. Вони продукуються бактероїдами і фузобактеріями і негативно впливають на функції багатьох клітин, у тому числі і на фагоцити. Так, бактероїди *fragilis*-групи накопичують значну кількість бурштинової кислоти, яка пригнічує хемотаксис нейтрофілів. Також бактероїди містять протеолітичні ферменти, які руйнують

імуноглобуліни і фактори комплементу. Це допомагає їм та іншим бактеріям протистояти фагоцитозу, який і без того ослаблений через низький приплив крові в зони ішемії [18, 19, 21, 36, 37, 49, 59, 93].

Вище викладені дані свідчать про необхідність детального обстеження жінок з ЛМ, активного ведення пацієток з даною патологією, зваженого та індивідуального підходу до вибору терапії з урахуванням отриманих результатів клініко-лабораторних та інструментальних обстежень і особливостей перебігу захворювання з метою отримання максимальної ефективності від проведеного протипухлинного лікування та мінімізації виникнення ускладнень після його виконання.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення поставлених завдань на першому етапі дослідження обстежено 150 жінок віком від 17 до 55 років з ЛМ, яким було проведено ЕМА. До I групи було включено 41 жінку з ускладненнями запального характеру після ЕМА, до II – 109 пацієток без запальних ускладнень після втручання, III (контрольну) групу склали 35 здорових жінок репродуктивного віку.

Крім того, критеріями відбору були: відсутність патології ендометрія і новоутворень яєчників, а також виключення гормонотерапії протягом одного року до проведення дослідження. Групи були репрезентативними за віком.

З метою апробації запропонованого комплексу профілактики розвитку запальних ускладнень після ЕМА було сформовано IVa групу дослідження, до якої включено 30 пацієток з ЛМ із середнім або високим ризиком розвитку ускладнень запального характеру відповідно до розробленого методу прогнозування, яким проводили профілактичний комплекс лікування. Групу порівняння IVб склали 35 жінок з ЛМ із середнім або високим ризиком розвитку запальних ускладнень після ЕМА, яким було виконано втручання без проведення профілактики.

Для оцінки ефективності розробленого диференційованого лікування ускладнень запального характеру після ЕМА залежно від ступеня важкості післяемболізаційного синдрому були додатково відібрані 125 жінок з ЛМ, у яких в післяопераційний період ЕМА спостерігалися ускладнення запального характеру: V групу склали пацієтки з післяемболізаційним синдромом середнього ступеня важкості, VI групу – жінки із післяемболізаційним синдромом важкого ступеня. Дані групи були розподілені на дві підгрупи: в підгрупі «а» застосовували запропонований лікувальний комплекс, в підгрупі

«б» – проводили стандартне лікування.

Всі обстежені жінки були співставлені за віком, індексом маси тіла, структурою екстрагенітальної патології та даними гінекологічного анамнезу.

Обстеження пацієнок здійснювали на клінічних базах відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ НАМН України» з 2010 по 2015 р. (Київська міська клінічна лікарня № 9, Лікарня для вчених НАН України, Київський міський ендокринологічний центр). Перед проведенням обстеження всі жінки підписували інформовану згоду.

За спеціально розробленою анкетною вивчали параметри репродуктивного, гінекологічного і соматичного анамнезу, результати загальноклінічних та лабораторних методів дослідження, показники ультразвукового обстеження з доплерометрією. Крім того, у жінок аналізували показники перебігу післяопераційного періоду ЕМА: ступінь важкості післяемболізаційного синдрому, тривалість та вираженість лихоманки, інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) тощо. Показники соматичного здоров'я жінок оцінювали ретроспективно на підставі даних анамнезу.

Гінекологічний і акушерський анамнези включили: вік настання менархе, характеристики менструального циклу, регулярність статевого життя, використання контрацепції, кількість пологів, викиднів та штучних переривань вагітностей, перенесені гінекологічні захворювання, клінічні прояви ЛМ.

Об'єм менструальної крововтрати визначали з використанням методу візуального оцінювання за Янсенем. При цьому підраховувалась загальна кількість балів за період менструації з використанням спеціальної таблиці, де фіксувалась кількість використаного санітарного матеріалу та ступінь його промокання (1, 5 і 20 балів для прокладок та 1, 5 і 10 балів для тампонів). Кількість балів 185 та більше вважалось показником менорагії.

Діагностику дефіциту заліза проводили шляхом визначення концентрацій гемоглобіну та феритину.

Усім пацієнткам проводили ехографічне обстеження геніталій (матки, ендометрія, придатків) на ультразвуковому апараті NemioXG («Toshiba» виробництва Японії) із застосуванням вагінального (зі змінною частотою 4–7,5 мГц) та, за необхідності, абдомінального (з частотою 3,5 мГц) трансдюсерів. Основне дослідження здійснювали в першу фазу менструального циклу, під час якого оцінювали кількість, розміри та локалізацію міоматозних вузлів згідно з класифікацією FIGO.

Об'єм матки та домінантного фібриматозного вузла розраховували за формулою (2.1):

$$V(\text{см}^3) = A \times B \times C \times 0,52 \quad (2.1),$$

де А – поздовжній, В – поперечний, С – передньо-задній розміри матки в сантиметрах.

Оцінювали кількість, локалізацію об'єм і лейоматозних вузлів та розміри матки, а також проводився аналіз характеристики кривих швидкості кровотоку (КШК) — максимальну систолічну швидкість (МСШ), показники циркуляторного опору: ІР, ІІ в маткових артеріях та ендометрії.

– індекс резистентності (ІР) – відношення різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастоличною швидкостями до максимальної систолічної швидкості ($ІР = (S - D) / S$);

– індекс пульсації (ІІ) – відношення різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастоличною швидкостями до середньої швидкості ($ІІ = (S - D) / M$).

Вивчення регіональної гемодинаміки матки проводили за допомогою кольорового доплерівського картування, енергетичного доплеру, який є більш чутливим і не залежить від кута інсоляції, та імпульсної доплерометрії. За кількістю кольорових імпульсів оцінювали характер кровопостачання вузлів: за наявності не більш ніж 5 кольорових локусів кровообіг вважали незначним, від 5 до 10 – помірним та більше 10 кольорових сигналів – інтенсивним.

Коли при проведенні ультразвукового обстеження на тлі підвищення внутрішньочеревного тиску, за умови зігнутих в колінах і приведених до живота нижніх кінцівок, виявляли збільшення діаметру досліджуваної вени на 2 мм і більше щодо початкового значення, то діагностували її варикозне розширення.

Бактеріологічні дослідження проводили в лабораторії мікробіології ДУ «ПАГ НАМН України» (зав. лабораторією – к. б. н. Лисяна Т. О.). Бактеріологічний аналіз вагінального вмісту включав дослідження аеробної флори (стафілококів, стрептококів, кишкової палички, ентеробактерій, клібсіел, грибів роду *Candida* тощо), анаеробної флори (лактобацил, бактероїдів тощо) та збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом. Бактеріологічні дослідження проводили за допомогою якісних та кількісних методів з використанням набору селективних диференційно-діагностичних поживних середовищ. Останні здійснювали методом секторного посіву на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної, облигатної та факультативно-анаеробної мікрофлори. Кількість усіх видів бактерій в 1 мл виділень визначали за числом колоній, що виростили, з урахуванням ступеня розведення засівного матеріалу відповідно до Наказу МОЗ України від 2005 р. Ідентифікацію лактобактерій також проводили з урахуванням морфо-тинкторіальних та культуральних властивостей.

З метою вивчення інфікованості статевих шляхів при ЛМ мікроорганізмами, що передаються статевим шляхом, пацієнток досліджених груп було обстежено для виявлення хламідій та гарднерел за методом полімеразної ланцюгової реакції, мікоплазм та уреоплазм – з використанням бактеріологічного культурального методу (ДУО), який вважається найефективнішим у виявленні даного збудника, трихомонад і мобілукуса – шляхом звичайної мікроскопії.

Матеріалом для імунологічних досліджень були цільна периферична кров

та її сироватка. У зразках цільної периферичної крові визначали концентрацію лімфоцитарних субпопуляцій, а саме Т-лімфоцитів (CD3), активованих

Т-лімфоцитів (CD3HLA-DR), В-лімфоцитів (CD19), природних кілерів (CD16/56), хелперних (CD3CD4) та цитотоксичних (CD3CD8) лімфоцитів. Визначення лімфоцитарних субпопуляцій проводили за методом двокольорової проточної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл («Becton Dickinson», США) та лізуючого розчину Lising Solution («Becton Dickinson», США). Аналіз виконували на лазерному проточному цитофлуориметрі FACScan («Becton Dickinson», США) в режимі SIMULSET Software з процедурою накладання лейкоцитарного гейту. У кожній пробі аналізували не менше 2000 клітин.

У зразках сироватки периферичної крові визначали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за допомогою методу простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі, рівень антифосфоліпідних антитіл (АФА) класу IgG – шляхом імуноферментного аналізу.

Кисневозалежний метаболізм моноцитів оцінювали в НСТ-тесті (відновлювання нітросинього тетразолія до формагану), спонтанному та індукованому (пірогеналом в дозі 10 мкг/мл). Імунологічні дослідження проводили в лабораторії імунології ДУ «ІПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д.м.н., професор Чернишов В. П.).

Статистичну обробку отриманих даних виконували на персональному комп'ютері за допомогою електронних таблиць Excel Microsoft Office 2010 та пакета прикладних програм StatSoft Statistica v.6.0 із визначенням достовірності даних за методом Стьюдента для абсолютних чисел та методу ϕ -кутового перетворення Фішера – для відносних. Різницю між величинами, що порівнювали, вважали достовірною при $p < 0,05$. При малих вибірках використовували також непараметричні методи – U-критерій Манна – Уїтні.

З метою прогнозування ймовірності виникнення запальних ускладнень у жінок з ЛМ після ЕМА використовували метод покрового дискримінантного

аналізу, завдяки чому було розроблено алгоритм та створено математичну модель прогнозування.

В якості математичної моделі використовували метод покрокового дискримінантного аналізу (Емоков И.С., 1989), який дозволив виявити вірогідність різниці між групами порівняння за величиною F статистики Фішера, розробити алгоритм прогнозу і провести математичне моделювання. Визначали величини двох дискримінантних функцій (f_1 і f_2), де f_1 – величина, яка затверджує імовірність виникнення запального процесу після ЕМА, а f_2 – заперечує таку можливість. Тому якщо $f_1 > f_2$, прогнозується можливість розвитку запального процесу, а при $f_2 > f_1$ – цей ризик малоімовірний.

Рівень вірогідності (F1) параметра, що прогнозувався, обчислювали за формулою (2.2):

$$F1 = \frac{1}{e^{K_1} + e^{K_2}} \quad (2.2).$$

Величини e^{K_1} та e^{K_2} визначали за допомогою табличних показників функції e^{-x} по таблицям А.К.Митропольського, де K_1 - різниця між величинами дискримінантних функцій f_1 і f_2 ; $K_2 = 0$.

За величиною F1 розраховували ступінь імовірності прогнозу: при $F1 > 0,8$ – імовірність розцінювали як високу; при $F1 = 0,5-0,8$ – середню, а при $F1 < 0,5$ – низьку.

Для об'єктивізації результатів клінічних спостережень при порівняльній оцінці ефективності стандартної терапії і запропонованих нами лікувальних комплексів залежно від тяжкості перебігу післяемболізаційного періоду був використаний метод бальної оцінки клінічних симптомокомплексів з обчисленням інтегрального показника патології (ІПП) за методом Л. К. Андрєєвої і С. М. Макєєва.

Ефективність лікувальних комплексів оцінювали із застосуванням методу різниць. Для об'єктивізації результатів клінічних спостережень при

порівняльній оцінці ефективності стандартної терапії і запропонованих нами лікувальних комплексів залежно від тяжкості перебігу післяемболізаційного періоду був використаний метод бальної оцінки клінічних симптомокомплексів з обчисленням інтегрального показника патології (ІПП) за методом Л. К. Андрєєвої і С. М. Маєєва. Критерієм ефективності терапії були вибрані дані про інтенсивність больового синдрому, наявність і вираженість шлунково-кишкових розладів, слизово-кров'янистих або гнійних виділень із піхви, лихоманки та тривалості субфебрилітету на основі відомостей про порушення загального стану, інтенсивності лейкоцитозу, гіперфібриногенемії та дефіциту заліза.

Згадані симптомокомплекси оцінювали як 0 балів - при їх відсутності, 1 бал - при легкому ступені їх вираженості, 2 - при середньому і 3 - при тяжкому.

Базуючись на бальних оцінках, у кожної пацієнтки основних та контрольної групи обчислювали ІПП за формулою (2.3):

$$\text{ІПП} = \alpha_1 \sum \text{ПЕ} + \alpha_2 \sum \text{НВ} \quad (2.3),$$

де: α_1 , α_2 - частота зустрічаємості симптомокомплексів, $\sum \text{ПЕ}$, $\sum \text{НВ}$ - сума балів цих проявів.

Частоту зустрічаності кожного із симптомокомплексів визначали за формулою: $\alpha = n/N$, де n - число пацієнток, у яких спостерігався хоча б один із визначених симптомів, N - загальна кількість жінок в групі. Для кожної пацієнтки суму балів кожного із симптомокомплексів обчислювали, як суму окремих наявних симптомів.

Визначали також ступінь поліпшення (СП) клінічної картини захворювання. Його вираховували з різниці двох показників ІПП. На основі цих величин розраховували коефіцієнт ефективності (K_1) комплексної терапії за формулою(2.4):

$$K_1 = \text{СП}_1 / \text{СП}_1^6 \quad (2.4),$$

де СП_1 - ступінь покращення клінічної картини захворювання в основній групі з певним терміном лікування, СП_1^6 - те ж в групі порівняння.

Усереднена величина трьох коефіцієнтів $K_{(1,2,3)}$, є K - шуканий інтегральний показник порівняльної ефективності курсу терапії, згідно формули (2.5):

$$K = 1/3 (K_1 + K_2 + K_3) \quad (2.5).$$

Величина коефіцієнту K вказує, як співвідноситься ефективність лікування згідно розроблених нами лікувальних комплексів в залежності від особливостей перебігу післяемболізаційного періоду до ефективності стандартної терапії.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК

При виконанні даної дисертаційної роботи було обстежено 150 жінок з ЛМ, яким виконувалась ЕМА, з них: 41 пацієнтка, у яких спостерігалися ускладнення запального характеру (І група), та 109 – без запальних ускладнень (ІІ група). Контрольну групу склали 35 здорових жінок.

Істотних різниць в показниках індексу маси тіла не було (табл.3.1). Отже, групи жінок були порівняні за віком та індексом маси тіла.

Таблиця 3.1

Вікова та антропометрична характеристика обстежених жінок, $M \pm m$

| Група жінок | n | Вік жінок (роки) | Індекс маси тіла (кг/м ²) |
|-------------|-----|------------------|---------------------------------------|
| I | 41 | 39,27±2,96 | 24,23±3,5 |
| II | 109 | 37,53±3,11 | 23,51±2,71 |
| III | 35 | 38,9±2,82 | 22,03±2,19 |

Примітка: p у всіх випадках >0,05.

Аналіз характеру праці досліджених груп жінок показав вищу частку пацієнток з розумовим її характером в І та ІІ групах (табл.3.2). Так, зазначена вірогідно вища частка (71,56%) розумового характеру праці в ІІ групі і тенденція ($t=1,72$) до її вищого значення в І групі – 68,29% проти 51,43% в ІІІ групі. Серед здорових жінок більша питома вага займалась фізичною та змішаною працею в порівнянні з пацієнтками з ЛМ, однак розумовий характер праці переважав у всіх обстежених групах.

Серед пацієнток з ЛМ виявлено більшу кількість жінок з вищою освітою (табл.3.3): в І підгрупі 80,48% та в ІІ підгрупі – 73,39%, що перевищувало відповідний показник в ІІІ групі – 54,29% ($p_{1-3,2-3}<0,05$). У хворих на ЛМ

відмічена більша кількість жінок із хронічним стресом (табл.3.4). Як в I групі (78,05%), так і в II групі (71,56%) частка пацієток з постійними стресовими ситуаціями в житті значно перевищували таку серед здорових жінок – 28,57% ($p_{1-3,2-3} < 0,05$), що може вказувати на роль хронічного стресу та розумових навантажень у виникненні ЛМ. При цьому в I групі зазначено суттєво меншу частку пацієток з відсутністю стресів – лише 2,44%, що було меншим за відповідну частку в II групі – 19,51% ($p < 0,05$). Можливо, стресові ситуації за рахунок пригнічення імунітету створюють сприятливі умови для виникнення запальних процесів.

Таблиця 3.2

Розподіл обстежених жінок за характером праці, абс. ч. (%)

| Група жінок | n | Характер праці | | |
|-------------|-----|----------------|------------|-------------|
| | | Фізичний | Змішаний | Розумовий |
| I | 41 | 5 (12,2) | 8 (19,51) | 28 (68,29) |
| II | 109 | 12 (11,01) | 19 (17,43) | 78 (71,56)* |
| III | 35 | 7 (20,0) | 10 (28,57) | 18 (51,43) |

Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$).

Таблиця 3.3

Розподіл жінок обстежених груп за рівнем освіти, абс. ч. (%)

| Група жінок | n | Освіта | |
|-------------|-----|--------------------------------|-------------|
| | | Середня та середньо-спеціальна | Вища |
| I | 41 | 8 (19,52)* | 33 (80,48)* |
| II | 109 | 29 (26,61)* | 80 (73,39)* |
| III | 35 | 16 (45,71) | 19 (54,29) |

Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$).

Таблиця 3.4

Стресові ситуації в анамнезі у жінок обстежених груп, абс. ч. (%)

| Група жінок | n | Стресові ситуації в анамнезі | | |
|-------------|-----|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| | | відсутні | іноді | постійно |
| I | 41 | 1 (2,44) ^{a,б} | 8 (19,51) ^a | 32 (78,05) ^a |
| II | 109 | 14 (12,84) | 17 (15,6) ^a | 78 (71,56) ^a |
| III | 35 | 5 (14,29) | 20 (57,14) | 10 (28,57) |

Примітки:

1. ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
2. ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Вивчення особливостей умов праці показало наявність шкідливих чинників виробництва у значно більшого відсотку жінок із запальними ускладненнями ЕМА – у 63,41% пацієток, в той час як лише 43,12% ($p < 0,05$) жінок з ЛМ та неускладненим перебігом післяемболізаційного періоду та 17,14% здорових жінок відмітили їх наявність (табл.3.5). Серед факторів найбільш часто жінки з ЛМ вказували на наявність шуму (29,27% - в I групі та 22,02% – в II групі) та контакту з хімічними речовинами (відповідно 21,95% та 11,93%). Однак тільки в I групі вказані показники перевищували такі в III групі. В I групі зазначена також тенденція до більш частого впливу опромінення, однак загальна кількість таких жінок була невеликою і статистичної значимості показника не було.

Враховуючи ці дані можна припустити, що наявність шкідливих чинників, таких як шум та хімічні фактори, підвищують ризик виникнення ускладнень запального характеру при здійсненні ЕМА та сприяють росту ЛМ.

Виявлена тенденція ($t=1,42$) до більшої частки пацієток з несприятливою екологічною ситуацією в місці проживання серед пацієток, що мали ускладнення. Так, 70,73% пацієток I групи вказували на наявність

несприятливих чинників навколишнього середовища, в той час як лише 57,14% здорових жінок вказували на їх наявність (табл.3.6).

Таблиця 3.5

**Наявність шкідливих чинників виробництва
у обстежених жінок, абс.ч. (%)**

| Група жінок | n | Шкідливі чинники виробництва | | | | | |
|-------------|------------|------------------------------|----------------------------|----------|---------------------------|-------------|------------------------------|
| | | відсутні | наявні | | | | |
| | | | шум | вібрація | хімічні | опромінення | усього |
| I | 41 | 15 (36,59) ^{a,б} | 12 (29,27) ^a | 2 (4,87) | 9 (21,95) ^a | 3 (7,32) | 26 (63,41) ^{a,б} |
| II | 109 | 62 (56,88) ^a | 24 (22,02) | 8 (7,34) | 13 (11,93) | 2 (1,83) | 47 (43,12) ^a |
| III | 35 | 29 (82,86) ^б | 4 (11,42) | - | 1 (2,86) | 1 (2,86) | 6 (17,14) ^б |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Таблиця 3.6

**Екологічна ситуація в місці проживання
жінок обстежених груп, абс.ч. (%)**

| Група жінок | n | Несприятливі чинники навколишнього середовища | |
|-------------|------------|---|------------|
| | | Наявні | відсутні |
| | | I | 41 |
| II | 109 | 70 (64,22) | 39 (35,78) |
| III | 35 | 20 (57,14) | 15 (42,86) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Серед пацієнток, що мали ускладнення ЕМА запального характеру, 73,17% були незаміжними (табл.3.7), що істотно перевищувало кількість таких жінок в II групі (48,62%, $p_{1-2}<0,05$) та III групі (37,14%, $p_{1-3}<0,05$). З цього можна зробити висновок, що незаміжні жінки мають більший ризик виникнення запальних ускладнень при здійсненні ЕМА, можливо, пов'язаний з більшою кількістю статевих партнерів та випадкових статевих стосунків, пов'язаних з ризиком інфікування.

Таблиця 3.7

Сімейний статус жінок обстежених груп, абс.ч. (%)

| Група жінок | n | Статеве життя | |
|-------------|-----|---------------|---------------------------|
| | | Заміжня | Незаміжня |
| I | 41 | 34 (33,33) | 30 (73,17) ^{a,б} |
| II | 109 | 56 (51,38) | 53 (48,62) |
| III | 35 | 22 (62,86) | 13 (37,14) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p<0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p<0,05$).

Таблиця 3.8

Регулярність статевого життя у жінок обстежених груп, абс.ч. (%)

| Група жінок | n | Статеве життя | |
|-------------|-----|-------------------------|-------------------------|
| | | Регулярне | нерегулярне |
| I | 41 | 9 (21,95) ^a | 32 (78,05) ^a |
| II | 109 | 38 (34,86) ^a | 71 (65,14) ^a |
| III | 35 | 19 (54,29) ^б | 16 (45,71) ^б |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p<0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p<0,05$).

Отже, серед пацієнток I групи зазначено найбільшу кількість з нерегулярним статевим життям –78,05%, що перевищувало дані в III групі (45,71%, $p<0,05$). В II групі також питома вага пацієнток з нерегулярними статевими стосунками перевищувала таку в III групі –65,14% проти 45,71% ($p<0,05$). Таким чином, серед жінок з ЛМ більша кількість мала нерегулярне статеве життя, ніж серед здорових жінок на тлі відсутності істотних різниць між показниками в I та II групах (табл.3.8). Враховуючи це, можна припустити, ще нерегулярне статеве життя відіграє роль у виникненні ЛМ.

Аналіз методів контрацепції в обстежених групах жінок показав, що серед жінок із ускладненнями запального характеру виявлена найбільша питома вага таких, що застосовували внутрішньоматкові контрацептиви і найменша серед обстежених груп – тих, що застосовували презерватив (табл.3.9).

Таблиця 3.9

**Методи контрацепції, що використовували
жінки обстежених груп, абс. ч. (%)**

| Група жінок | n | Метод контрацепції | | | | | |
|-------------|------------|--------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------|
| | | ОК | ВМК | Календарний метод | Презерватив | Перерваний статевий акт | Не використовували |
| I | 41 | 1 (2,44) | 14 (34,15) ^a | 6 (14,63) | 3 (7,32) ^{a,б} | 5 (12,2) | 12 (29,27) |
| II | 109 | 3 (2,75) | 28 (25,69) | 18 (16,51) | 24 (22,02) | 10 (9,17) | 26 (23,85) |
| III | 35 | 2 (5,71) | 6 (17,14) | 7 (20,0) | 10 (28,57) | 3 (8,57) | 7 (20,0) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p<0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p<0,05$).

Серед засобів контрацепції в I групі займали ВМК (34,15%) та майже така ж кількість жінок (29,27%) не використовували засобів контрацепції взагалі. Можливо, їх відсутність та низький відсоток використання бар'єрних засобів створюють сприятливі умови для інфікування та наступних запальних ускладнень за умов здійснення ЕМА з приводу ЛМ. В той же час частина жінок з ЛМ не використовували контрацепції, адже не могли завагітніти і не потребували її. В I та II групах (у жінок з ЛМ) взагалі метод внутрішньоматкової контрацепції був найпопулярнішим, в той час як в III групі найбільш часто жінки використовували бар'єрні засоби (презервативи) і календарний метод.

Сімейний анамнез щодо захворювань на лейоміому у близьких родичок свідчив про значно більшу частоту даної патології у матерів, сестер та інших близьких родичок пацієток з ЛМ: 22 (53,66%) і 75 (68,81%) відповідно в I та II групах проти 9 (25,71%), в III групі ($p_{1-3,2-3} < 0,05$) (рис. 3.1). Різниць між даними у підгрупах I групи не було виявлено, тобто впливу сімейного анамнезу на частоту виникнення ускладнень запального характеру не відмічено.

На відміну від сімейного анамнезу, статевий анамнез виявляв значний вплив на ризик виникнення ускладнень запального характеру (табл. 3.10). Так, в II групі виявлено 31,71% пацієток, які мали 3 та більше статевих партнерів, що більш ніж виявлено вдвічі перевищує відповідний показник 14,68% в I групі ($p < 0,05$). В той же час в I групі зазначено вищу питому вагу жінок 18,35%, що не мали статевого життя ніж 5,71%, в III групі, що може вказувати на відсутність статевого життя як фактор ризику розвитку ЛМ ($p < 0,05$). Отже, особливості статевої функції виявляють значний вплив на вірогідність виникнення ЛМ та її ускладнень: відсутність статевого життя є фактором ризику виникнення цієї доброякісної пухлини, а велика кількість статевих партнерів – ускладнень при виконанні ЕМА, що може бути пов'язаним з наявністю статевих інфекцій та більшою кількістю дисбіозу вагіни у зв'язку з інфікуванням та потраплянням більшої кількості бактерій.

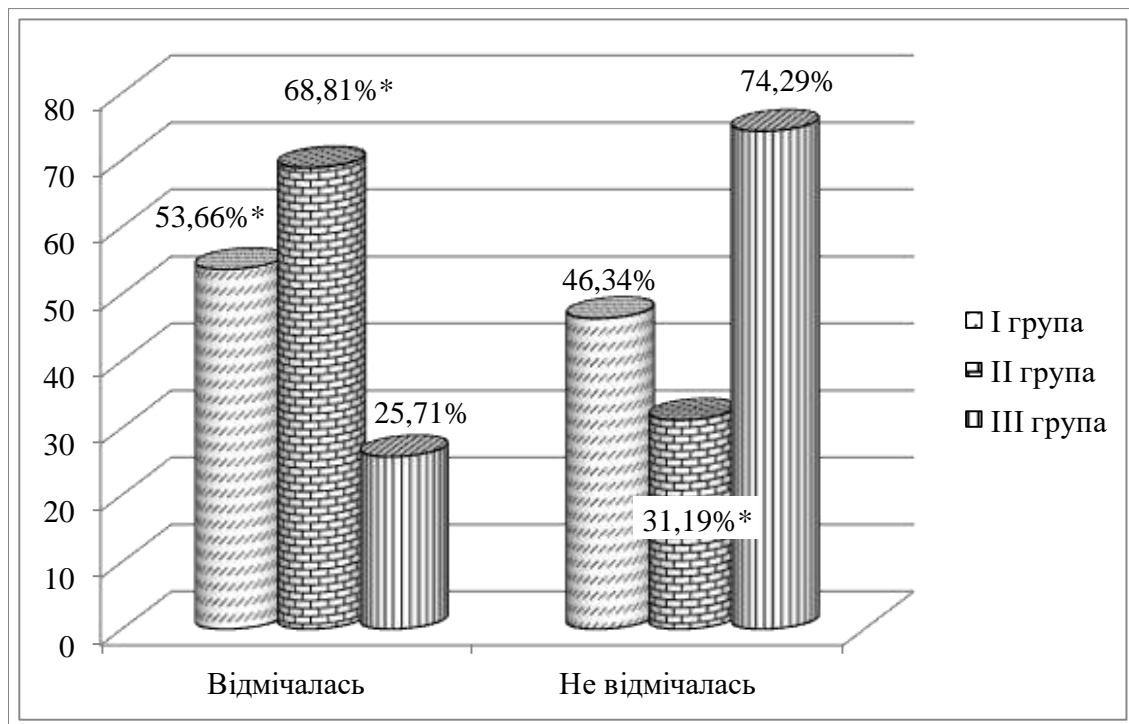


Рис. 3.1. Сімейний анамнез стосовно ЛМ у обстежених жінок, %
Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);

Таблиця 3.10

Особливості статевого життя у обстежених жінок, абс. ч.(%)

| Групи жінок | n | Кількість статевих партнерів | | | |
|-------------|-----|------------------------------|------------|------------|-------------------------|
| | | Не було | 1 | 2 | 3 та більше |
| I | 41 | 1 (2,44) ^б | 9 (21,95) | 18 (43,9) | 13 (31,71) ^б |
| II | 109 | 20 (18,35) ^а | 26 (23,86) | 47 (43,12) | 16 (14,68) |
| III | 35 | 2 (5,71) | 12 (34,29) | 13 (37,14) | 8 (22,86) |

Примітки:

- ^а – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Аналіз екстрагенітального анамнезу показав, що пацієнтки, які мали запальні ускладнення ЕМА, частіше вказували на наявність у минулому

захворювань дихальної системи, сечовивідних шляхів, гастроентерологічної патології (табл.3.11).

Таблиця 3.11

Екстрагенітальні захворювання жінок обстежених груп, абс.ч.(%)

| Екстрагенітальні захворювання | Групи жінок | | |
|--|---------------------------|------------------------|-----------------------|
| | I (n=41) | II (n=109) | III (n=35) |
| Патологія нижніх дихальних шляхів | 5 (12,2) | 4 (3,67) | 2 (5,71) |
| Патологія верхніх дихальних шляхів | 15 (36,59) ^{а,б} | 17 (15,6) | 3 (8,57) |
| Захворювання сечовивідної системи | 9 (21,95) ^б | 5 (4,59) | 4 (11,43) |
| Шлунково-кишкова патологія | 11 (26,83) ^б | 10 (9,17) | 5 (14,29) |
| Серцево-судинні захворювання (в тому числі варикозне розширення вен нижніх кінцівок) | 14 (34,15) | 19 (17,43) | 1 (2,86) |
| Нервово-психічні захворювання | 2 (4,88) | 13 (11,93) | - |
| Сенсорні відхилення (патологія зору, слуху та ін.) | 3 (7,31) | 12 (11,09) | 5 (14,29) |
| Патологія опорно-рухового апарату | 5 (12,2) | 17 (15,6) ^а | 1 (2,86) ^б |
| Патологія сполучної тканини | 3 (7,31) | 9 (8,26) | - |
| Алергії | 7 (17,07) | 22 (20,18) | 3 (8,57) |

Примітки:

1. ^а – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
2. ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Взагалі серед жінок з ЛМ частіше відмічалися такі захворювання в анамнезі як патологія опорно-рухового апарату, захворювання сполучної тканини, алергічні захворювання, варикозна хвороба вен нижніх кінців в порівнянні з їх частотою в III групі за відсутності різниць між I та II групами.

Таким чином, можна припустити, що ЛМ має загальні ланки патогенезу із патологією сполучної тканини, опорно–рухового апарату та алергічними захворюваннями. Наявність захворювань запального характеру в анамнезі (дихальних, сечовивідних шляхів, ЖКТ) свідчить про підвищений ризик виникнення запальних ускладнень ЕМА, що може бути пов’язаним із наявністю хронічних інфекцій та неспроможністю імунної системи.

Репродуктивний анамнез характеризувався більш раннім менархе у жінок з ЛМ (табл. 3.12). У пацієток I і II груп відмічена вища питома вага жінок, у яких менархе настало у віці 9–11 років у порівнянні з відповідним показником в III групі – відповідно 19,51% і 21,1% проти 11,43% випадків ($p_{1-3,2-3}<0,05$). При цьому різниць у даному показнику між групами пацієток із запальними ускладненнями та без них не зазначено. Середній вік менархе в I групі становив $11,43\pm 1,25$ року, в II групі – $11,62\pm 1,01$ року, в той час як в III групі – $13,8\pm 0,87$ року ($p_{1-3,2-3}<0,05$). З цього можна зробити висновок, що вік настання менархе впливає на ризик розвитку ЛМ і не виявляє впливу на вірогідність виникнення запальних ускладнень при здійсненні хірургічних втручань з приводу даної пухлини.

Таблиця 3.12

Розподіл жінок обстежених груп за віком менархе, абс. ч. (%)

| Група жінок | n | Вік менархе, роки | | | |
|-------------|-----|-------------------|------------|------------|------------|
| | | 9-11 | 12-14 | 15-16 | Після 16 |
| I | 41 | 8 (19,51) | 17 (41,46) | 10 (24,39) | 6 (14,64) |
| II | 109 | 23 (21,1) | 40 (36,7) | 34 (31,19) | 12 (11,01) |
| III | 35 | 4 (11,43) | 16 (45,72) | 9 (25,71) | 6 (17,14) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p<0,05$);
- ^b – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p<0,05$).

Серед жінок з ЛМ була суттєво більша питома вага жінок, що не народжували за відсутності різниць в показниках між I та II групами (рис.3.2). Так, в I групі було 39,02%, в II групі – 34,86% пацієток, що не народжували, в той час як в III групі – 8,57% ($p_{1-3,2-3}<0,05$). Натомість в I групі зазначено більшу частку пацієток з ускладненими пологами – 41,46%, ніж в II групі – 19,27% ($p<0,05$), що вказує на наявність ускладнень під час пологів як чинник ризику ускладнень під час проведення ЕМА з приводу ЛМ (табл.3.13). В той же час в III групі жінок з ускладненими пологами у анамнезі було ще менше – 11,43%, що вказує на те, що ускладнення у пологах підвищують як ризик виникнення ЛМ, так і особливо – розвитку ускладнень запального характеру після ЕМА.

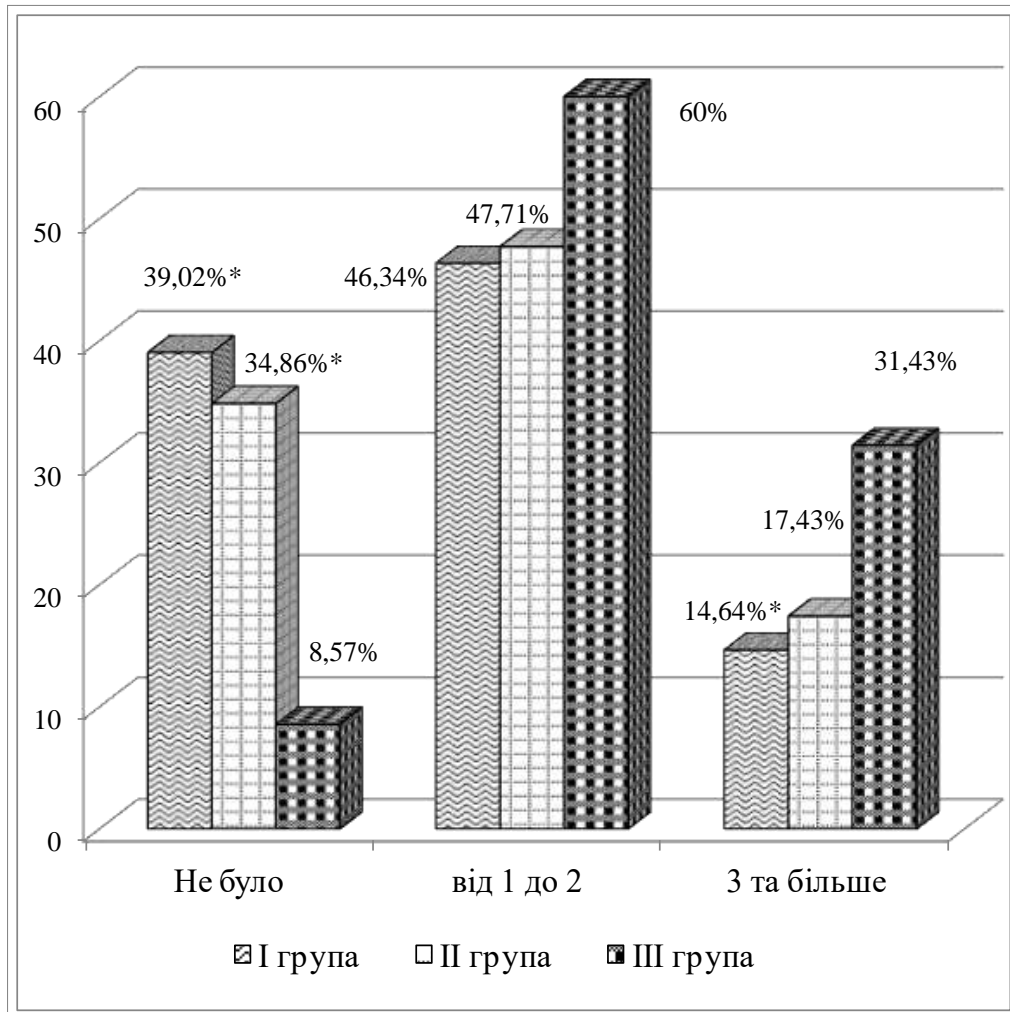


Рис. 3.2 Фертильна функція жінок обстежених груп, %

Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p<0,05$).

Таблиця 3.13

Ускладнення в пологах у жінок обстежених груп, абс.ч.(%)

| Групи жінок | n | Не мали пологів | Ускладнені пологи | |
|-------------|-----|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | | | відмічались | не відмічались |
| I | 41 | 16 (39,02) ^a | 17 (41,46) ^{a,б} | 8 (19,51) ^{a,б} |
| II | 109 | 38 (34,86) ^a | 21 (19,27) | 50 (45,87) ^a |
| III | 35 | 3 (8,57) | 4 (11,43) | 28 (80,0) ^б |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Взагалі за кількістю вагітностей групи суттєво не різнились, хоча спостерігалась тенденція до загальної більшої кількості вагітностей та меншої – пологів серед пацієток з ЛМ у порівнянні із здоровими жінками (табл.3.14).

Таблиця 3.14

**Характеристики генеративної функції в жінок
у досліджуваних групах, $M \pm m$**

| Характеристика | I група (n=41) | II група (n=109) | III група (n=35) |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| Вік менархе | 11,43±1,25 ^a | 11,62±1,01 ^a | 13,8±0,87 |
| Кількість вагітностей | 4,1±0,88 | 4,42±1,13 | 3,95±1,56 |
| Кількість пологів | 0,91±0,15 ^a | 1,24±0,12 ^a | 1,8±0,45 ^б |
| Кількість абортів | 3,9±0,52 ^{a,б} | 2,94±0,37 ^a | 1,36±0,23 ^a |
| Кількість мимовільних абортів | 0,69±0,15 | 0,82±0,13 ^a | 0,14±0,11 ^б |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Репродуктивний анамнез вказував на те, що у жінок з ЛМ частіше бувають мимовільні аборти (рис.3.3). Як в I, так і в II групах зазначена вища питома вага хворих, у яких було 1–2 та 3 і більше мимовільних абортів, ніж в популяції здорових жінок. При цьому показники в I та II групах суттєво не різнилися між собою. Це свідчить про те, що у жінок з ЛМ частіше відбуваються мимовільні аборти і пухлина може бути причиною звичного невиношування вагітності. З іншого боку, наявність мимовільних абортів може створювати умови для росту пухлини, розвиток ЛМ може бути наслідком стресу або дисгормональних порушень, притаманних мимовільному аборті.

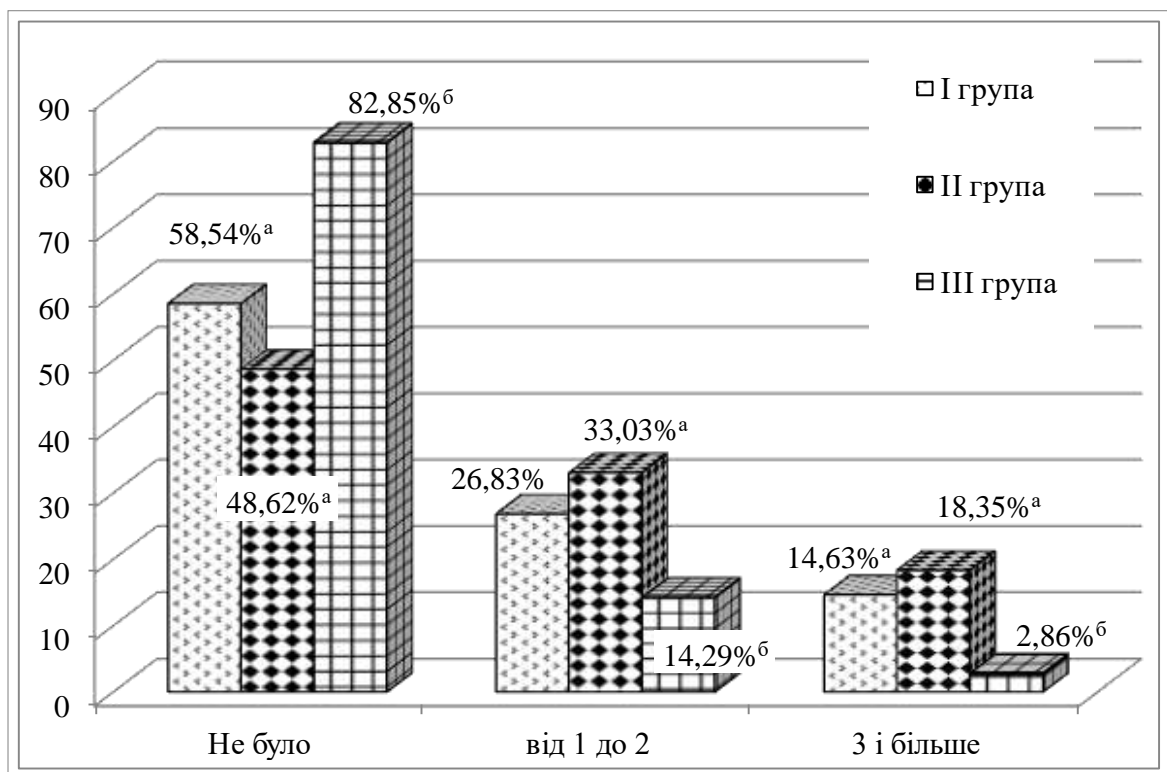


Рис. 3.3 Мимовільні аборти в анамнезі жінок обстежених груп, %

Примітки:

1. ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
2. ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Пацієнтки I групи мали найвищу частку штучних абортів серед обстежених категорій жінок (табл.3.15). Так, в I групі більша кількість жінок –

34 (82,93%) мали штучні аборти у анамнезі, а в II групі – 79 (72,48%) ($p < 0,05$). Середня кількість штучних абортів у пацієток I групи склала $3,9 \pm 0,52$ (табл.3.16), II групи – $2,94 \pm 0,37$, що значно перевищувало таку у здорових жінок – $1,36 \pm 0,23$ ($p_{1-3,2-3} < 0,05$). Вищезазначені показники були істотно вищі за відповідні в III групі – 20 (57,14%) ($p_{1-3,2-3} < 0,05$), тобто наявність штучних абортів в анамнезі суттєво підвищує ризик виникнення ЛМ, і за здійснення ЕМА з приводу даної патології – ускладнень запального характеру.

Таблиця 3.15

Штучні аборти в анамнезі у жінок обстежених груп, абс.ч. (%)

| Групи жінок | N | Кількість жінок, які: | | |
|-------------|-----|------------------------|-----------------|--------------------------|
| | | не мали абортів | мали 1-2 аборти | мали 3 та більше абортів |
| I | 41 | 7 (17,07) ^a | 18 (43,9) | 16 (39,02) ^a |
| II | 109 | 28 (25,69) | 44 (40,37) | 37 (33,94) ^a |
| III | 35 | 15 (42,86) | 14 (40,0) | 6 (17,14) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$);
- ^b – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Істотних різниць у вікових характеристиках репродуктивної функції між досліджуваними групами виявлено не було (табл. 3.16).

Щодо гінекологічного анамнезу (табл.3.17), то пацієнтки, що мали запальні ускладнення після проведення ЕМА, значно частіше вказували на наявність запальних захворювань геніталій у анамнезі - в 63,41% випадків, ніж хворі з неускладненим перебігом післяемболізаційного періоду і здорових жінок – відповідно 44,04 і 8,57% пацієток ($p_{1-2,1-3, 2-3} < 0,05$).

Таблиця 3.16

**Вікові характеристики генеративної функції у жінок досліджуваних груп,
які народжували, $M \pm m$**

| Характеристика | I (n=41) | II (n=109) | III (n=35) |
|-----------------------------------|------------|------------|------------|
| Вік настання першої вагітності | 25,72±1,44 | 22,88±3,01 | 23,8±3,03 |
| Вік перших пологів | 24,17±2,62 | 24,3±1,24 | 22,54±2,05 |
| Вік настання останньої вагітності | 35,02±2,19 | 31,95±3,57 | 32,89±1,66 |
| Вік останніх пологів | 28,43±1,93 | 27,22±2,19 | 25,26±2,12 |

Примітка: p у всіх випадках $>0,05$.

При цьому жінки з ЛМ обох груп частіше хворіли запальними захворюваннями, ніж здорові жінки. Крім цього, хворі на ЛМ частіше вказували на ендометріоз в порівнянні із пацієнтками III контрольної групи. Зазначена тенденція ($t=1,65$) до вищої частки доброякісних пухлин придатків в II підгрупі. Відмічена значно вища питома вага порушень менструального циклу (МЦ) в II групі – 29 (26,61%), ніж в I групі – 5 (12,2%) та III групі – 4 (11,43%) ($p_{1-2,1-3}<0,05$).

Таблиця 3.17

Гінекологічна патологія в анамнезі у обстежених жінок, абс. ч.(%)

| Групи жінок | Запальні захворювання геніталій | Порушення МЦ | Доброякісні пухлини придатків | Ендо-метріоз | Гінекологічні операції | Патологія шийки матки |
|-------------|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------|---------------------------|-----------------------|
| I | 26 (63,41) ^{a,б} | 5 (12,2) ^б | 10 (24,39) | 9 (21,95) | 6 (14,63) ^a | 8 (19,51) |
| II | 48 (44,04) ^a | 29 (26,61) ^a | 34 (31,19) | 30 (32,7) | 13 (11,93) | 12 (11,01) |
| III | 3 (8,57) ^б | 4 (11,43) ^б | 6 (17,14) | 3 (8,57) | 1 (2,86) | 4 (11,43) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p<0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p<0,05$).

Можливо, це може вказувати на те, що в механізмі розвитку ЛМ у пацієток I групи значну роль відігравали запальні процеси геніталій, в той час як у хворих II групи – дисгормональні розлади, порушення МЦ, на тлі яких частіше зустрічалися доброякісні пухлини придатків. Наявність запальних процесів репродуктивної системи у анамнезі можна вважати ризиком, на тлі якого частіше можуть виникнути запальні ускладнення при проведенні ЕМА.

Серед порушень менструальної функції у жінок з ЛМ значно частіше визначався гіперменструальний синдром, пов'язаний із підвищеною крововтратою під час менструації внаслідок ЛМ, альгодисменорея та передменструальний синдром (табл.3.18).

Таблиця 3.18

**Характер розладів менструальної функції
в обстежених групах жінок, абс.ч. (%)**

| Група жінок | n | Група жінок | | | | |
|-------------|------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | | Гіперменструальний синдром | Гіпоменструальний синдром | Альгодисменорея | Передменструальний синдром | Не було |
| I | 41 | 22 (53,66) ^a | 4 (9,76) | 20 (48,78) ^a | 14 (34,15) ^б | 4 (9,76) ^a |
| II | 109 | 68 (62,39) ^a | 3 (2,75) ^a | 64 (58,72) ^a | 59 (54,13) ^a | 6 (5,5) ^a |
| III | 35 | 5 (14,29) ^б | 6 (17,14) ^б | 7 (20,0) ^б | 8 (22,86) ^б | 27 (77,14) ^б |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III групі (p<0,05);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі (p<0,05).

При цьому істотних різниць у частоті гіперменструального синдрому та альгодисменореї між показниками в групах з ЛМ не зазначено, в той час як частота передменструального синдрому в II підгрупі була вищою.

Під час аналізу характеристик міоматозних вузлів отримали наступні дані: в II групі обстеження, куди увійшли пацієнтки без запальних ускладнень після проведення ЕМА, переважали пацієнтки з поодинокую локалізацією міоматозних вузлів, питома вага яких склала 68,81 % проти 31,19 % з множинною локалізацією, в той час як серед пацієнток I групи обстеження переважали пацієнтки з множинною локалізацією вузлів. Так, питома вага жінок з поодинокую локалізацією в I групі склала 29,27 % проти 70,73 % з множинною локалізацією ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$) (рис. 3.4).

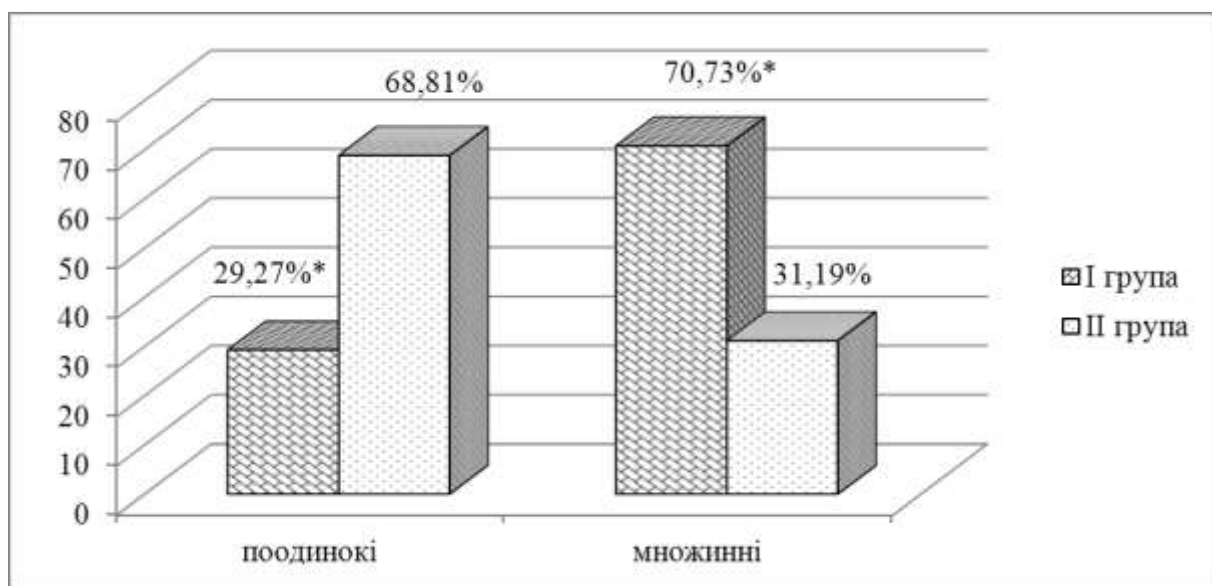


Рис. 3.4 Розподіл ЛМ серед жінок обстежених груп в залежності від кількості міоматозних вузлів, %

Примітка: * – різниця вірогідна відносно відповідного показника в II групі ($p < 0,05$).

При аналізі середньої кількості міоматозних вузлів у пацієнток обстежених груп отримали наступні дані: середня кількість міоматозних вузлів в I групі склала $5,3 \pm 0,32$, проти $6,8 \pm 0,41$ в II групі ($p_{1-2} < 0,05$) (табл. 3.19)

В I групі міоматозні вузли були більшими за розміром у порівнянні з II групою (рис. 3.5). Так, середній об'єм домінантного вузла серед пацієнток I групи склав $196,15 \pm 8,46$ см³ проти відповідного показника в I групі обстеження, де він склав $93,52 \pm 6,31$ см³ ($p_{1-2} < 0,05$).

Таблиця 3.19

**Середня кількість міоматозних вузлів у пацієток
обстежених груп, $M \pm m$**

| Характеристика | I група (n=41) | II група (n=109) |
|--|----------------|------------------|
| Середній діаметр домінантного вузла, см | 5,3±0,32* | 6,8±0,41 |

Примітка: * – різниця вірогідна відносно відповідного показника в II групі ($p < 0,05$).

Середній об'єм тіла матки вірогідно був вищим серед пацієток I групи обстеження у порівнянні з пацієтками II групи обстеження та склав відповідно $585,27 \pm 43,2$ см³ та $398,54 \pm 37,19$ см³ ($p_{1-2} < 0,05$).

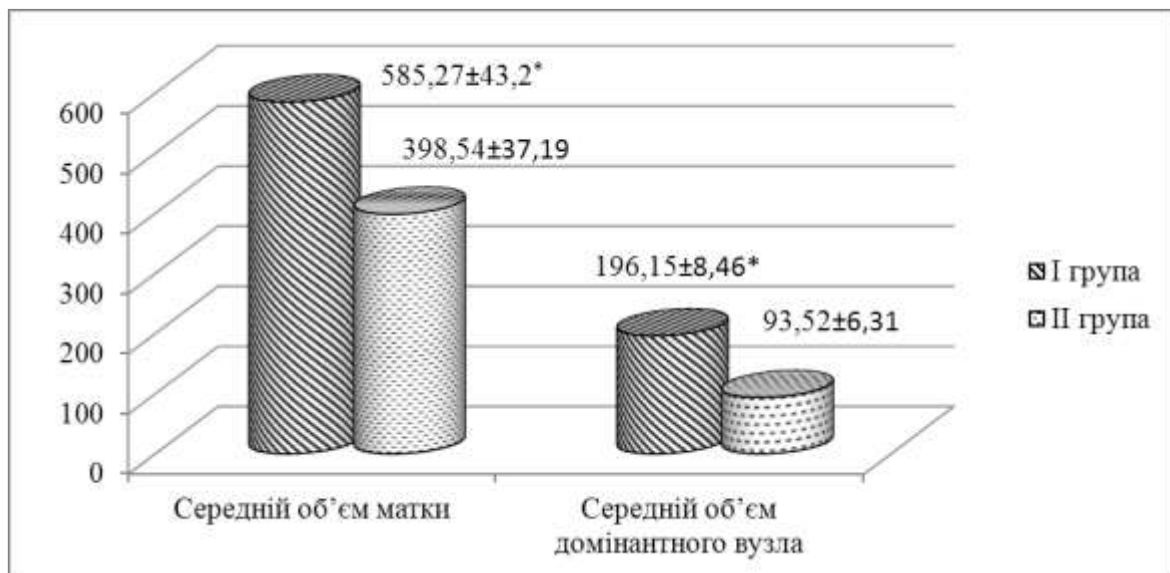


Рис. 3.5 Середні показники об'єму матки та домінантного вузла в обстежених групах жінок, $M \pm m$

Примітка: * – різниця вірогідна відносно відповідного показника в II групі ($p < 0,05$).

При аналізі локалізації домінантного міоматозного вузла серед пацієнтів обстежених груп згідно класифікації FIGO спостерігався наступний розподіл: в I групу обстеження увійшли пацієтки з субмукозним, інтрамуральним з центрипетальним ростом, змішаним розташуванням міоматозних вузлів (табл. 3.20). Так, в даній групі спостерігалася наступна локалізація домінантного міоматозного вузла: в 4,88 % випадків - 0 тип вузлів, в 21,95% випадків – 1 тип міоматозних вузлів, в 14,63 % випадків – 2 тип вузлів,

в 46,34 % випадків – 3 тип вузлів; в 21,95 % випадків – 4 тип вузлів, в 7,32 % випадків – 5 тип вузлів; в 9,76% випадків – 8 тип вузлів; в 24,39% випадків – змішана локалізація міоматозних вузлів (2-5 тип).

Таблиця 3.20

**Розташування домінантного міоматозного вузла
згідно класифікації FIGO, абс.ч. (%)**

| Групи жінок | Типи вузлів | | | | | | | | | |
|-------------|-------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------|---------------|-------|-------------|----------------------------|
| | 0 тип | 1 тип | 2 тип | 3 тип | 4 тип | 5 тип | 6 тип | 7 тип | 8 тип | 2-5 тип |
| I | 2 (4,88) | 9 (21,95) ^a | 6 (14,63) ^a | 19 (46,34) ^a | 9 (21,95) ^a | 3 (7,32) | - | - | 4 (9,76) | 10 (24,39) ^a |
| II | - | 8 (7,34) | 4 (3,67) | 16 (14,68) | 55 (50,46) | 17 (15,6) | 14 (12,84) | - | 5 (4,59) | 6 (6,42) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в II групі (p<0,05).

В II групі переважали міоматозні вузли інтрамуральної локалізації, інтрамурально-субсерозної локалізації. Так, в даній групі спостерігалася наступна локалізація домінантного міоматозного вузла: в 7,34% випадків – 1 тип міоматозних вузлів, в 3,67 % випадків – 2 тип вузлів, в 14,68 % випадків – 3 тип вузлів; в 50,46 % випадків – 4 тип вузлів, в 15,6 % випадків – 5 тип вузлів; в 12,84% випадків – 6 тип вузлів; в 4,59% випадків – 8 тип вузлів; в 6,42% випадків – змішана локалізація міоматозних вузлів (2-5 тип).

Під час аналізу клінічних проявів ЛМ отримали наступні дані: в I групі жінок, куди увійшли пацієнтки з запальними ускладненнями після ЕМА переважала частота та ступінь вираженості анемії у порівнянні з II групою обстеження. Питома вага жінок з анемією (за умов показника гемоглобіну менше 110 г/л) склала в I групі 73,17 % у порівнянні з 39,45 % в II групі (p₁₋₂<0,05).

Питома вага пацієток з безпліддям як в I групі, так і в II групі була майже однакова і склала відповідно 41,46 % та 38,53 % (p>0,05).

Симптоми стискання суміжних органів в I групі жінок спостерігалися в 39,02 % випадків у порівнянні з II групою, де даний показник склав 30,28 %, ($p > 0,05$) (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

**Особливості клінічних проявів ЛМ у жінок
обстежених груп, абс.к. (%)**

| Групи | n | Клінічні прояви | | | | | |
|-------|-----|-----------------------|---------------|---------------|---------------|------------------|-------------------------------------|
| | | Безсимптомний перебіг | Анемія | Безпліддя | Диспареунія | Больовий синдром | Симптоми стиснення суміжних органів |
| I | 41 | 7 (17,07) | 30 (73,17) | 17 (41,46) | 14 (34,15) | 19 (46,34) | 16 (39,02) |
| II | 109 | 29 (26,61) | 43 (39,45) | 42 (38,53) | 30 (27,52) | 39 (35,78) | 33 (30,28) |

Примітка: p у всіх випадках $> 0,05$.

Проведений аналіз клініко-параклінічних факторів показав, що факторами ризику з розвитку ЛМ можна вважати наявність хронічних стресових ситуацій, розумового характеру праці, вищої освіти, спадкові фактори, відсутність статевого життя та пологів, наявність патології сполучної тканини, опорно-рухового апарату, алергічних захворювань. У жінок з ЛМ частіше відбуваються мимовільні аборти і пухлина може бути причиною звичного невиношування вагітності.

Чинниками ризику з розвитку ускладнень запального характеру за умов здійснення ЕМА з метою лікування ЛМ можуть бути наявність шкідливих чинників виробництва, зокрема шуму, контакту з хімічними речовинами, несприятливих чинників навколишнього середовища, хронічного стресу, наявність захворювань запального характеру (дихальних, сечовивідних шляхів, ЖКТ), ускладнених пологів, штучних та мимовільних абортів, запальних захворювань геніталій анамнезі, застосування у минулому внутрішньоматкових контрацептивів. Групою ризику з виникнення подібних ускладнень є незаміжні жінки, особливо з нерегулярним статевим життям та більшою кількістю статевих партнерів, відсутністю бар'єрної контрацепції.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Жінкам I та II груп обстеження було проведено оперативне лікування ЛМ, в ході якого 150 жінок з ЛМ була виконана ЕМА. Із них, у 41 (27,33%) жінки, що склали I групу обстеження, після втручання спостерігалися ускладнення запального характеру з різним ступенем вираженості післяемболізаційного синдрому, тоді як до II групи спостереження було віднесено 109 (72,67%) пацієнток, у яких в післяемболізаційному періоді ускладнень запального характеру не спостерігалось.

При проведенні ЕМА після ендovasкулярного введення емболів припиняється кровопостачання міоматозних вузлів, яке ініціює дегенеративні зміни в останніх, що призводять до зменшення їх розмірів. На мікроскопічному рівні в міоматозному вузлі відбуваються процеси дегідратації, коагуляційного некрозу, гіалінозу та в подальшому кальцифікації. В результаті вищезазначених змін такий міоматозний вузол відмежовується від навколишнього міометрію. При коагуляційному (сухому) некрозі зберігаються загальні контури вогнища в результаті передбачуваної блокади протеолізу клітини. Цей процес, можливо, обумовлений внутрішньоклітинним ацидозом, який викликає денатурацію не лише структурних білків, а й протеолітичних ферментів.

При умовах мікробної контамінації тканини вузла, внаслідок ішемії розвивається колікваційний (вологий) некроз в результаті процесів аутолізу або гетеролізу, який обумовлений дією лейкоцитарних ферментів. Внаслідок вище перелічених процесів у найближчому післяопераційному періоді після ЕМА розвивається певна клінічна картина.

Перебіг післяопераційного періоду після оперативного втручання супроводжувався больовим синдромом, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів, підвищенням температури тіла, підвищенням лейкоцитів, порушення з

боку сечовидільної системи, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, порушенням з боку гемостазу, проявами анемічного синдрому. Вищеперелічений симптомокомплекс носить назву післяемболізаційного синдрому. Тривалість вказаних вище клінічних проявів індивідуальна та залежить від розміру вузла, його локалізації, стану імунної системи, мікробного пейзажу уrogenітального тракту.

Для оцінки ступеня важкості післяемболізаційного синдрому нами був розроблений і запатентований спосіб диференційної діагностики тяжкості перебігу післяемболізаційного синдрому у жінок з ЛМ, що включає дослідження кожного з симптомів даної патології з вирахуванням загального індексу і підсумування бальних оцінок -

а) больовий синдром (X_1):

- дуже сильний (9-10 балів згідно даних ВАШ) - 5 балів;
- виражений (7-8 балів згідно даних ВАШ) - 4 бали;
- помірний (5-6 балів згідно даних ВАШ) - 3 бали;
- слабкий (3-4 бали згідно даних ВАШ) - 2 бали;
- незначний (1-2 бали згідно даних ВАШ) - 1 бал;
- немає - 0 балів;

б) нудота (X_2):

- блювання декілька разів на день - 5 балів;
- блювання одноразово - 3 бали;
- нудота - 2 бали;

в) лихоманка (X_3):

- підвищення температури тіла до 39,0 °C і вище - 5 балів;
- підвищення температури тіла до 38,5-39,0 °C і вище - 4 бали;
- підвищення температури тіла до 38-38,5 °C і вище - 3 бали;
- підвищення температури тіла до 37,5-38 °C - 2 бали;
- субфебрилітет - 1 бал;
- нормальна - 0 балів;

г) загальний стан (X_4):

- порушений значно (непрацездатність) - 5 балів;
- дещо порушений (знижена працездатність) - 3 бали;
- незначне нездужання - 2 бали;
- не порушений - 0 балів;

д) наявність слизово-кров'яних виділень (X_5):

- є - 2 бали;
- немає - 0 балів;

є) зміни в крові (X_6):

- лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $> 9\%$, токсична зернистість нейтрофілів, анемія - 10 балів;
- лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$ та (або) збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $> 9\%$ (за умов відсутності токсичної зернистості нейтрофілів та анемії) - 7 балів;
- лейкоцитоз від 12 до $15 \times 10^9/\text{л}$ на тлі нормальної (до 5%) або незначно підвищеної ($5-8\%$) кількості паличкоядерних нейтрофілів, відсутності їх токсичної зернистості та анемії - 5 балів;
- лейкоцитоз $< 12 \times 10^9/\text{л}$ та (або) незначний зсув лейкоцитарної формули вліво (кількість паличкоядерних нейтрофілів - $5-8\%$) за умов відсутності токсичної зернистості нейтрофілів та анемії - 3 бали;
- відсутність змін в загальному аналізі крові - 0 балів, при визначенні післяемболізаційного синдрому за формулою (4.1):

$$F = X_1 + X_2 + X_3 + X_4 + X_5 + X_6,$$

де F - показник, за яким визначається ступінь вираженості після емболізаційного синдрому, $X_1 - X_6$ - показники вираженості симптомів в балах:

- важкий ступінь післяемболізаційного періоду - 23-32 бали;
- помірний ступінь післяемболізаційного періоду - 12-22 бали;
- легкий ступінь післяемболізаційного періоду - менше 12 балів.

Для пацієнток, які перенесли ЕМА, в ранньому післяемболізаційному періоді були характерні болі в нижніх відділах живота.

У післяопераційному періоді інтенсивність болю оцінювали за ВАШ болю, що являє собою пряму лінію довжиною 10 см. Початкова точка лінії «0» означає відсутність болю, «1-2» — біль слабкої інтенсивності, «3-4» — помірний біль, «5-6» — біль середньої інтенсивності, «7-8» — сильний біль та «9-10» — сильний нестерпний біль (рис. 4.1).

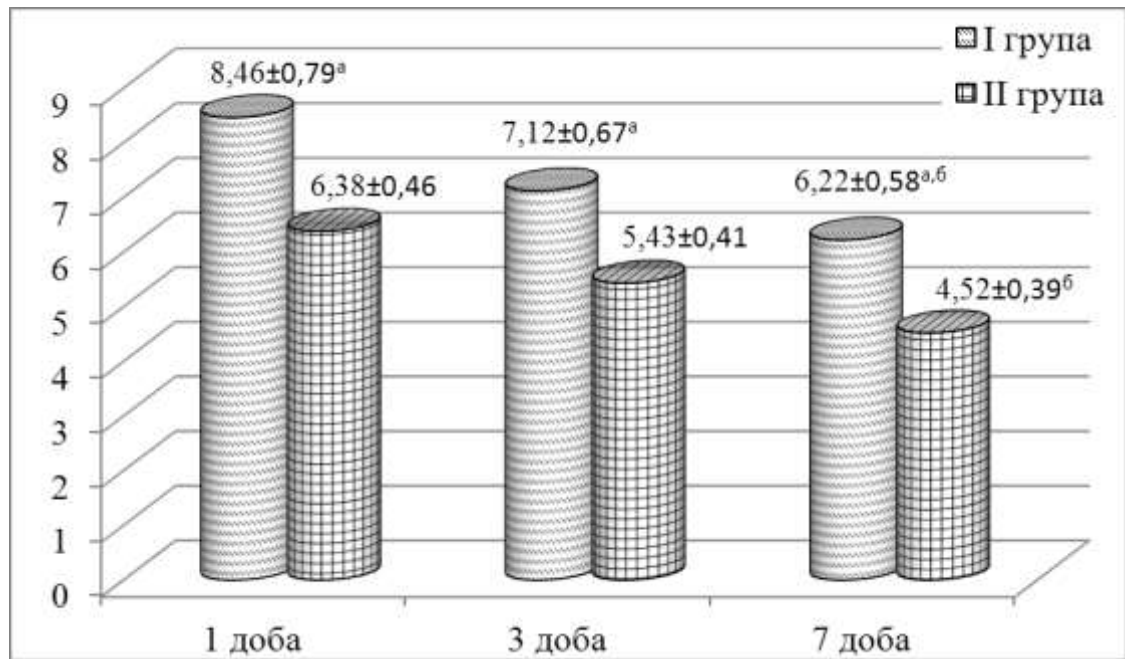


Рис. 4.1 Середні показники інтенсивності болю за ВАШ у обстежених пацієнток після ЕМА, M±m

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в I групі у відповідний день після оперативного втручання ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника на 1 добу в даній групі ($p < 0,05$).

Оцінка середнього показника болю за ВАШ у першу добу в I групі виявила достовірно більшу інтенсивність болю у порівнянні з пацієнтками II групи (відповідно $8,46 \pm 0,79$ проти $6,38 \pm 0,46$ у II групі ($p_{1-2} < 0,05$). Така ж тенденція зберігалася через 1 тиждень після оперативного втручання: було виявлено достовірно вищі показники середньої інтенсивності болю в I групі – $6,22 \pm 0,58$

проти $4,52 \pm 0,39$ у II групі ($p_{1-2} < 0,05$). Слід зазначити, що на 7-й день після оперативного втручання при виписці пацієток зі стаціонару у кожній групі середній показник болю достовірно знизився порівняно з результатами через один день після оперативного втручання.

Переважає більшість 60,55% пацієток після ЕМА в II групі без запальних ускладнень в післяопераційному періоді відчували біль слабкої інтенсивності проти 21,95% жінок в I групі, де спостерігались запальні ускладнення після втручання ($p_{1-2} < 0,05$). Крім того, спостерігалась тенденція до збільшення в I групі питомої ваги жінок з болем середнього та важкого ступеню у порівнянні з відповідними показниками в II групі (рис. 4.2).

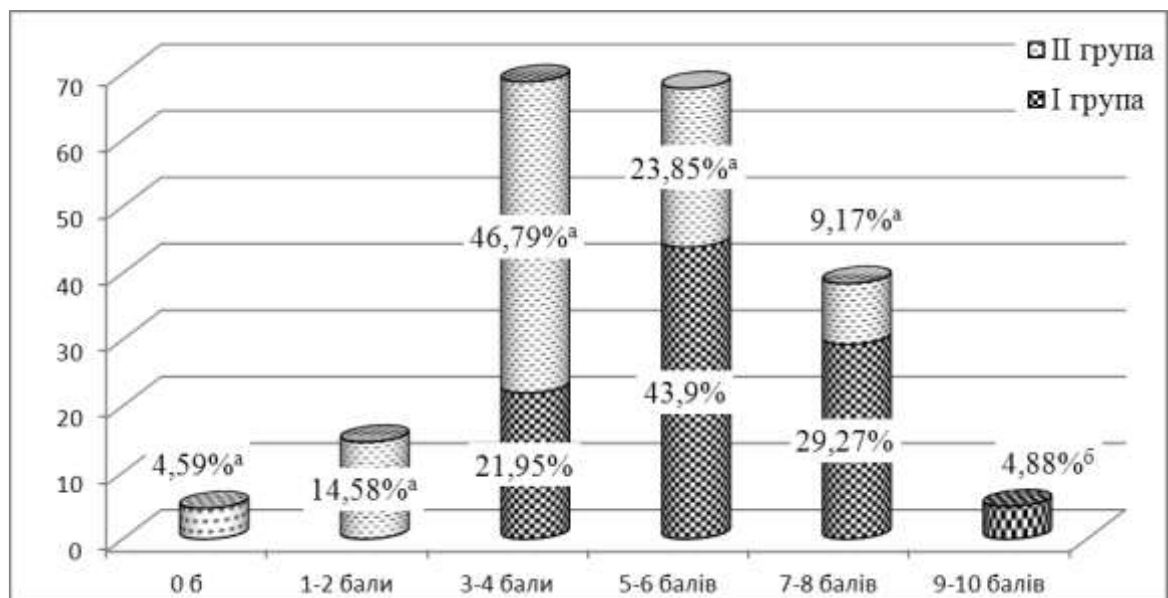


Рис. 4.2 Розподіл жінок груп обстеження за ступенем інтенсивності болю за ВАШ, %

Примітки:

1 ^a - різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$),

2 ^b - різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$)

Середня тривалість больового синдрому в I групі склала $21,3 \pm 1,12$, в II групі вона була вірогідно нижчою і склала $5,3 \pm 1,4$ дні ($p < 0,05$).

В післяемболізаційному періоді одним з розповсюджених проявів післяемболізаційного синдрому є порушення функції шлунково-кишкового тракту (рис.4.3).

Найчастіше пацієнтки пред'являли скарги на нудоту та блювання. Так, в I групі порушення з боку шлунково-кишкового тракту спостерігалися у 87,8% пацієнток, в той час як серед пацієнток II групи питома вага даних проявів складала 68,81%.

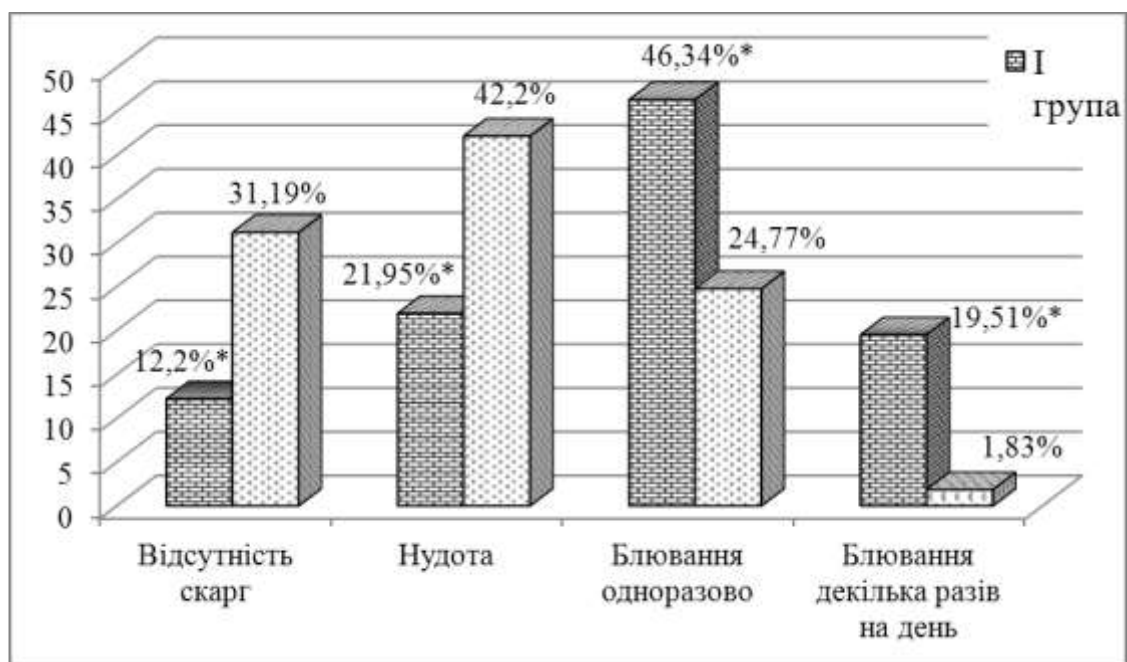


Рис. 4.3 Вираженість скарг з боку шлунково-кишкового тракту після ЕМА, %

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$).

Аналіз клінічних симптомів у післяемболізаційному періоді показав, що у 87,8% пацієнток I групи та лише у 46,79% пацієнток II групи було відмічено підвищення температури тіла ($p < 0,05$), яке спостерігалось в перший тиждень після проведення ЕМА, що, можливо, пов'язано з резорбцією некротизованої тканини міометрія на тлі ішемії. Аналіз середніх показників температури тіла пацієнток впродовж першого тижня спостереження після оперативного втручання виявив вірогідно вищі їх значення у жінок I групи порівняно з

відповідним показником у II групі. Також на 3-тю добу після оперативного втручання спостерігалися вірогідно вищі показники температури у пацієток I групи у порівнянні з відповідним показником в II групі ($38,62 \pm 0,26$ проти $37,73 \pm 0,21$ °C ($p < 0,05$)) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Середня температура тіла (°C) після оперативного втручання
у обстежених жінок, $M \pm m$**

| Група | День після оперативного втручання | | | | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | 6-й | 7-й |
| I (n=41) | $37,63 \pm 0,21$ | $37,99 \pm 0,17^*$ | $38,62 \pm 0,26^*$ | $38,41 \pm 0,16^*$ | $37,84 \pm 0,19^*$ | $37,52 \pm 0,13^*$ | $37,39 \pm 0,14^*$ |
| II (n=109) | $37,42 \pm 0,19$ | $37,51 \pm 0,22$ | $37,73 \pm 0,21$ | $37,44 \pm 0,23$ | $37,22 \pm 0,15$ | $37,14 \pm 0,13$ | $36,95 \pm 0,11$ |

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$).

Оцінка середньої тривалості лихоманки у жінок груп обстеження після оперативного втручання виявила достовірно більші значення середньої тривалості гіпертермії $>37,5$ °C у пацієток I групи $4,93 \pm 0,36$ днів проти $3,36 \pm 0,24$ дня у II групі обстеження ($p < 0,05$) (табл. 4.2) (рис.4.4). Аналогічна картина спостерігалася також відносно показника середньої тривалості субфебрилітету. Так, даний показник в I групі склав $13,37 \pm 0,61$ днів проти $8,12 \pm 0,9$ днів в II групі обстеження ($p < 0,05$).

Таблиця 4.2

**Середня тривалість гіпертермії (день) після оперативного втручання в
обстежених жінок, $M \pm m$**

| Група | Гіпертермія | |
|------------------------|--|---|
| | Середня тривалість лихоманки ($>37,5$ °C) | Середня тривалість субфебрилітету ($\leq 37,5$ °C) |
| I (n= 41) | $4,93 \pm 0,36^a$ | $13,37 \pm 0,61^a$ |
| II (n= 109) | $3,36 \pm 0,24$ | $8,12 \pm 0,9$ |

Примітки: ^a – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

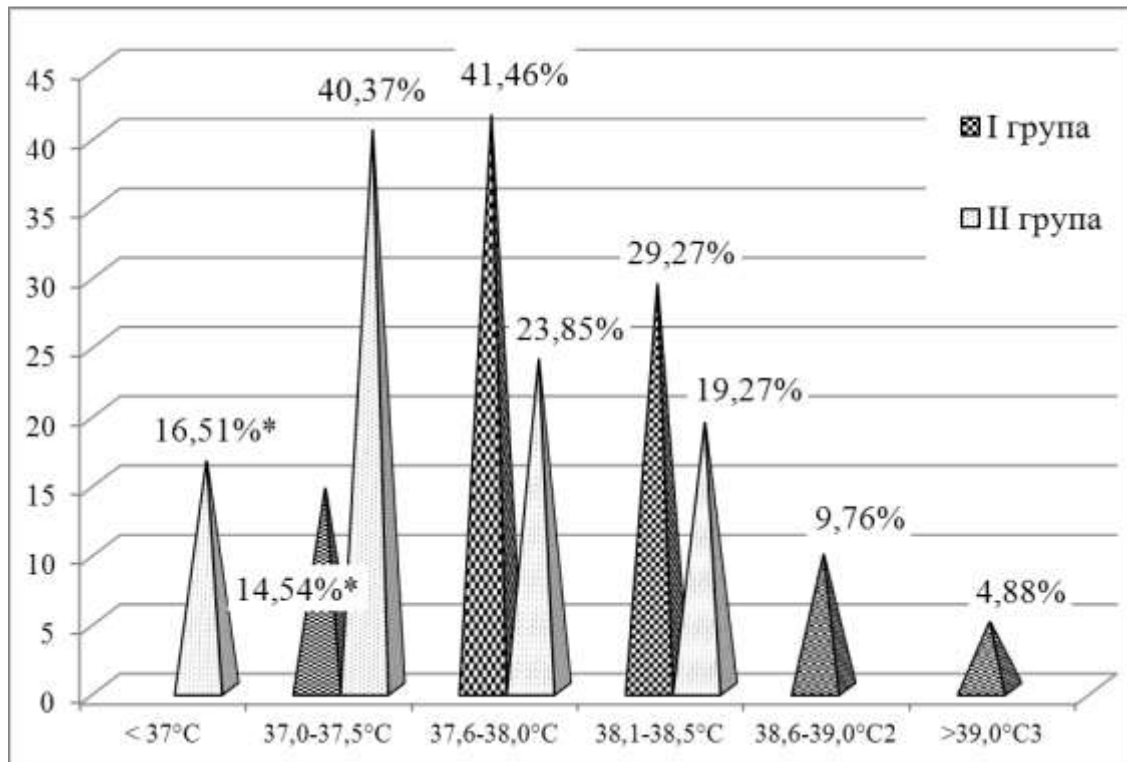


Рис. 4.4 Розподіл жінок груп обстеження за середньою температурою тіла (°C) після оперативного втручання, %.

Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$).

В післяемболізаційному періоді при оцінюванні ступеня важкості післяемболізаційного синдрому враховували загальний стан пацієнток (табл.4.3). При цьому, більш виражене порушення загального стану спостерігалось в групі пацієнток з запальними ускладненнями в післяемболізаційному періоді. Так, в I групі переважали пацієнтки зі зниженою працездатністю та зі значним порушенням загального стану (відповідно 53,66% та 19,51%) у порівнянні з II дослідницькою групою, де даний контингент пацієнток склав 24,77% та 0% відповідно ($p < 0,05$). В II групі обстеження переважали пацієнтки з незначним нездужанням, а також без порушення загального стану (відповідно 60,55% та 14,68%) у порівнянні з I групою, де дані показники склали 26,83% та 0% відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 4.3

Ступінь порушення загального стану після ЕМА, абс. ч. (%)

| Група | Не порушений | Незначне нездужання | Дещо порушений (знижена працездатність) | Порушений значно (непрацездатність) |
|-------------------------|---------------|----------------------------|---|-------------------------------------|
| | 06 | 26 | 36 | 56 |
| I група (n=41) | - | 11 (26,83) ^a | 22 (53,66) ^{a,б} | 8 (19,51) ^a |
| II група (n=109) | 16 (14,68) | 66 (60,55) | 27 (24,77) ^б | - |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно попереднього показника в даній групі ($p < 0,05$).

Одним з найбільш розповсюджених симптомів післяемболізаційного синдрому є слизово-кров'яні виділення зі статевих шляхів, які відзначалися у 56,1% пацієток I групи та у 46,79% пацієток II групи та мали скудний або помірний характер (табл.4.4).

Таблиця 4.4

Характеристика слизово-кров'янистих виділень зі статевих шляхів в післяемболізаційному періоді, абс. ч. (%)

| Група | Слизово-кров'яністі виділення | | Гносподібні виділення |
|-------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | наявні | відсутні | |
| I (n=41) | 23 (56,1) | 4 (9,76) ^{a,б} | 14 (34,15) ^{a,б} |
| II (n=109) | 51 (46,79) | 58 (53,21) | - |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно попереднього показника в даній групі ($p < 0,05$).

У післяемболізаційному періоді серед пацієток I групи відбулось народження лейоміоматозних вузлів з колікваційним (вологим) некрозом вузла у 14 випадках, що склало 34,15%. У даній категорії пацієток в післяемболізаційному періоді відмічалися гнійні виділення. Дані клінічні прояви були більш характерні для субмукозних або інтрамурально-субмукозних міоматозних вузлів. За нашими спостереженнями, кров'янисті виділення починалися в перші три доби після ЕМА і тривали в середньому в I групі $28,4 \pm 1,34$ днів і $18,6 \pm 1,78$ днів в II групі, тоді як гнійні виділення спостерігались лише у жінок I групи і тривали в середньому $64 \pm 2,7$ днів ($p_{1-2} < 0,05$).

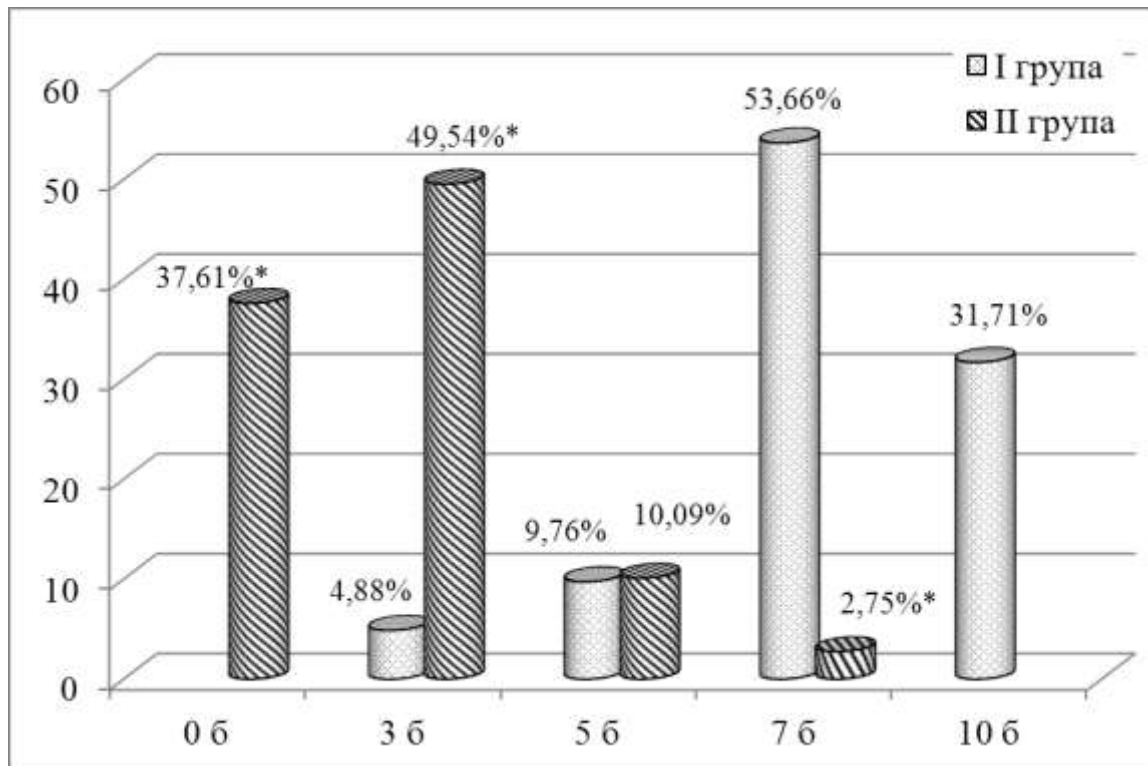


Рис. 4.5 Розподіл жінок груп обстеження за змінами в загальному аналізі крові (лейкоцитоз, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів, токсична зернистість нейтрофілів, анемія) після оперативного втручання, (%)

Примітки: * – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$).

Об'єктивною оцінкою клінічних проявів, які спостерігались в післяемболізаційному періоді, служили показники загального аналізу крові, найбільш значущим з яких був рівень лейкоцитів, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $> 9\%$, наявність токсичної зернистості нейтрофілів, анемія (за умов зменшення рівня гемоглобіну < 110 г/л) (рис. 4.5). Так, в I групі обстеження спостерігали наступні зміни в загальному аналізі крові: лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $> 9\%$ при відсутності токсичної зернистості нейтрофілів та анемії – в 53,66% випадків, що склало майже половину жінок даної групи у порівнянні з аналогічним показником в II групі обстеження, де він склав 2,75% ($p < 0,05$).

В 9,76% випадків серед пацієток I групи та в 10,09 % пацієток II групи спостерігалось підвищення лейкоцитів від 12 до $15 \times 10^9/\text{л}$ на тлі нормальної (до 5%) або незначно підвищеної (5-8%) кількості паличкоядерних нейтрофілів, відсутності їх токсичної зернистості та анемії у порівнянні з аналог ($p > 0,05$).

Серед пацієток I групи в 31,71% випадків спостерігався лейкоцитоз більше $15 \times 10^9/\text{л}$, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів більш ніж 9 %, токсична зернистість нейтрофілів та анемія у порівнянні з II групою обстеження, де наступні зміни не спостерігалися в жодному випадку ($p < 0,05$) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Середня тривалість лейкоцитозу та паличкоядерного зсуву формули крові, абс. ч. (%)

| Групи | Середня тривалість лейкоцитозу ($\times 10^9/\text{л}$), дні | Середня тривалість паличкоядерного зсуву формули крові, дні |
|-------------------|--|--|
| I (n=41) | 8,87 \pm 0,59 | 7,86 \pm 1,06 |
| II (n=109) | 6,12 \pm 0,63 ^a | 5,25 \pm 0,61 ^a |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$).

Зміни крові в II групі обстеження характеризувалися відсутністю змін в загальному аналізі крові в 37,61% випадків та підвищенням кількості лейкоцитів до $12 \times 10^9/\text{л}$, незначним зсувом лейкоцитарної формули вліво (кількість паличкоядерних нейтрофілів - 5-8 %) при відсутності токсичної зернистості нейтрофілів та анемії – в 49,54% випадків у порівнянні з I групою обстеження, де вище перераховані зміни спостерігалися лише у 4,88% випадків ($p < 0,05$).

Зміни лабораторних показників системи гемостазу характеризувалися підвищенням рівню фібриногену внаслідок системної реакції організму на гостру ішемію біометрія (рис.4.6).

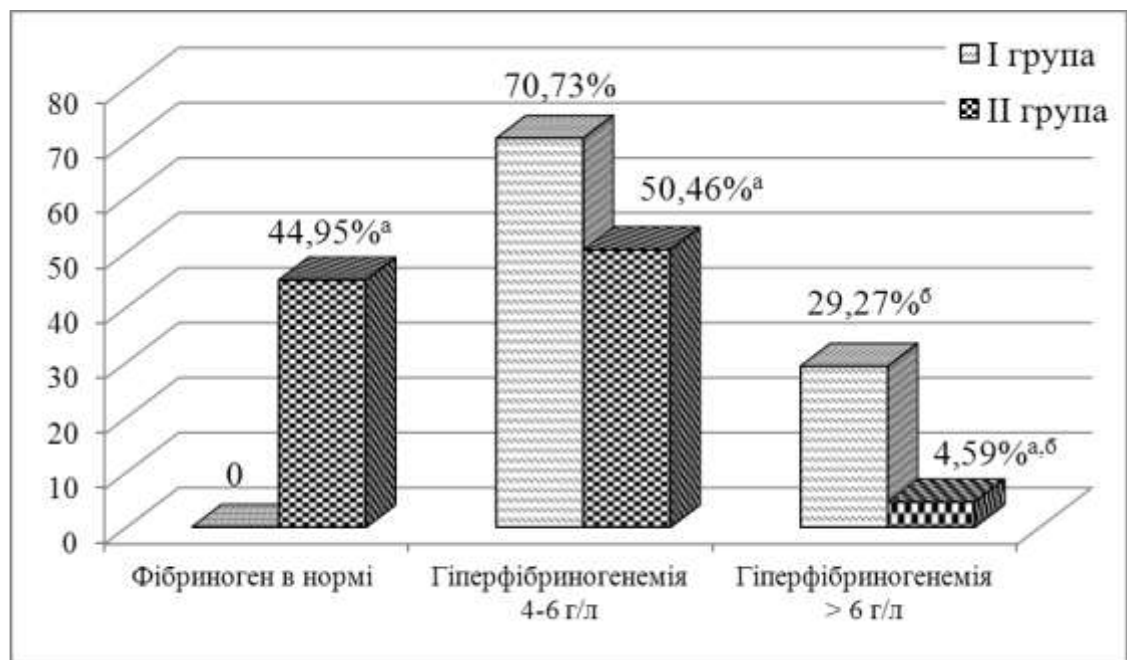


Рис. 4.6 Зміни в системі гемостазу після ЕМА у пацієток обстежених груп, %

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$);
- ^b – різниця вірогідна відносно попереднього показника в даній групі ($p < 0,05$).

Так, в I групі, де спостерігалися ускладнення запального характеру, спостерігалось підвищення рівня фібриногену до 6 г/л в 70,73% проти 34,86% в II групі пацієток з ЛМ після ЕМА без ускладнень запального характеру в

післяемболізаційному періоді ($p < 0,05$). Крім того, в I групі спостерігалось підвищення рівня фібриногену більше 6 г/л в 29,27% випадків проти 4,59% - в II групі ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у всіх пацієток I групи спостерігався підвищений рівень фібриногену: переважна більшість 70,73% жінок мали рівень гіперфібриногенемії 4-6 г/л і лише у 29,27% пацієток гіперфібриногенемія була більше 6 г/л ($p < 0,05$). У II групі спостерігались незначним підвищенням рівня фібриногену до 6 г/л в 50,46% випадків, а питома вага пацієток з нормальним рівнем фібриногену в даній групі склала 44,95%.

Звертають на себе увагу достовірно вищі показники середніх значень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) у жінок I групи обстеження, де спостерігались ускладнення запального характеру після ЕМА у порівнянні з II групою обстеження, де ускладнень запального характеру після ЕМА не спостерігалось. Так, в післяопераційному періоді середній рівень ШОЕ в I групі склав $20,16 \pm 1,6$ мм/год проти $16,73 \pm 1,05$ мм/год у II групі, що може свідчити про більш тяжкий перебіг післяемболізаційного періоду у пацієток з запальними ускладненнями після ЕМА ($p < 0,05$) (табл.4.6).

Таблиця 4.6

Середні показники ШОЕ після ЕМА в обстежених жінок, $M \pm m$

| Показник | Група | |
|------------------------------|-------------------|------------------|
| | I (n= 41) | II (n= 109) |
| Середнє значення ШОЕ, мм/год | $20,16 \pm 1,6^a$ | $16,73 \pm 1,05$ |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

З метою виявлення латентної анемії та діагностики дефіциту заліза визначено концентрацію феритину (Ф). Оскільки рівень Ф свідчить про стан депо заліза, тому в ході даної роботи проводився моніторинг цього показника з метою діагностики і моніторингу дефіциту заліза.

Зниження даного показника (менше 10 нг/мл) виявлено в I групі у 21,95% пацієток проти 5,5% жінок в II групі ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у переважної

більшості пацієнок пацієнок з ЛМ, як в I, так і в II групі рівень Ф знаходився в межах 10–20 нг/мл відповідно у 60,98% та 54,13% жінок, а концентрація Ф більше 20 нг/мл у I групі склала у 17,07% жінок проти 41,28% — в II групі ($p_{3-4} < 0,05$). Це може свідчити про підвищення ризику виникнення запальних ускладнень на тлі латентної анемії, також про підвищену витрату заліза на тлі виробки прозапальних цитокінів у разі виникнення запальних ускладнень після ЕМА (табл.4.7).

Таблиця 4.7

Розподіл обстежених жінок за рівнем Ф, абс. ч. (%)

| Феритин (нг/мл) | Група | |
|--------------------|------------------------|---------------|
| | I (n=41) | II (n=109) |
| >20 | 7 (17,07) ^a | 45(41,28) |
| 10–19,99 | 25(60,98) | 58(53,21) |
| <10 | 9(21,95) ^a | 6(5,5) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

Виникнення запальних ускладнень після ЕМА підвищує середній термін госпіталізації у жінок I групи у порівнянні з пацієнтками II групи. Так, середній термін госпіталізації серед пацієнок I групи склав $8,92 \pm 0,57$ доби проти $6,76 \pm 0,53$ доби серед пацієнок II групи ($p < 0,05$).

Після оцінювання по бальній системі тяжкості перебігу післяемболізаційного періоду (важкий стан оцінювався в 23-32 бали; помірний стан – в 12-22 бали; легкий стан - менше 12 балів), ми отримали наступний розподіл пацієнок за ступенем важкості післяемболізаційного синдрому (рис. 4.7).

Так, серед пацієнок I групи обстеження переважали пацієнтки з середнім та важким станом в післяемболізаційному періоді. Крім того, питома вага жінок, у яких в післяемболізаційному періоді діагностувався важкий стан склала 24,39%, пацієнтки зі станом середнього ступеня важкості склали 70,73%,

в той час як серед пацієнок II групи обстеження питома вага таких пацієнок була в два рази меншою і склала відповідно 7,34% та 30,28% ($p_{1-3,2-4}<0,05$). При цьому в II групі дослідження переважали пацієнти з легким перебігом післяемболізаційного періоду, питома вага яких склала 62,39% у порівнянні 4,88% в I групі ($p<0,05$).

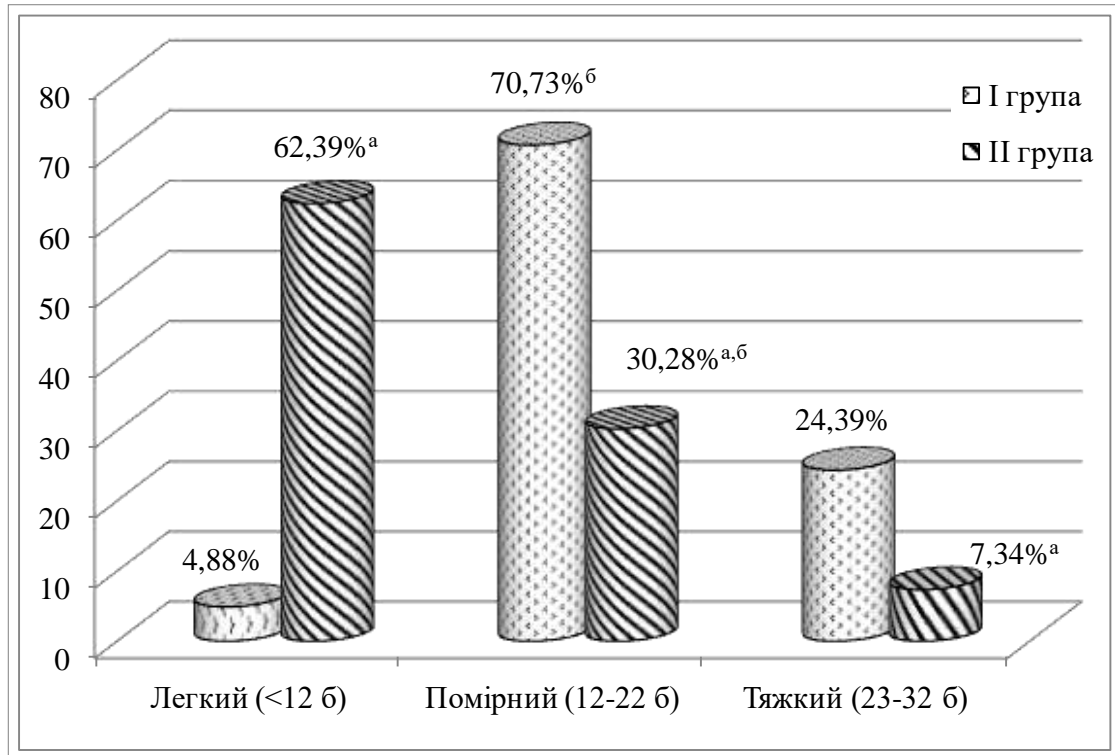


Рис. 4.7 Розподіл пацієнок обстежених груп за ступенем важкості післяемболізаційного синдрому, %.

Примітки:

1. ^a – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p<0,05$);
2. ^б – різниця вірогідна відносно показника в тій же групі ($p<0,05$).

Таким чином, перебіг післяемболізаційного періоду у більшості жінок (72,67%) характеризувався субфебрилітетом, больовим синдромом слабкої інтенсивності. При цьому у 27,33% пацієнок розвинулись запальні ускладнення, на тлі яких відмічалися: лихоманка, збільшення тривалості субфебрилітету, збільшення інтенсивності та тривалості больового синдрому, гіперфібриногенемія до 6 г/л та вище, слизово-кров'яністі виділення – у 56,1% випадків, а у 34,15% жінок – гнійні виділення.

РОЗДІЛ 5

ЕХОГРАФІЧНІ ТА ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕЙОМІМИ МАТКИ

В діагностиці новоутворень органів малого тазу, в тому числі і ЛМ, провідне місце за доступністю і інформативністю на теперішній час займає УЗД, яке, окрім раннього виявлення пухлини, ще й дає змогу більш чітко оцінити розміри, кількість, локалізацію та структуру лейоміоматозних вузлів. Застосування доплерометрії суттєво розширює об'єм інформації про матку та новоутворення в ній і дає можливість оцінити не тільки інтенсивність кровопостачання органу, а й виявити особливості мікроциркуляції в пери- та інтранодулярних зонах.

В ході виконання дисертаційної роботи був проведений аналіз ультразвукових особливостей лейоміом у жінок груп обстеження. Звертає на себе увагу те, що в II групі переважали пацієнтки з наявністю лише одного або декількох вузлів відповідно у 75 (68,81%) і 31 (28,44%) жінок, тоді як I групу переважно склали 16 (39,02%) жінки з наявністю 5 і більше вузлів. (Рис. 5.1).

Крім того, при більш детальному аналізі у I групі з запальними ускладненнями серед пацієнток з одним вузлом переважали жінки з їх 0, 1 і 2 типами згідно класифікації FIGO, що мали високу ймовірність експульсії в післяемболізаційному періоді (табл. 5.1).

Слід зазначити, що в I групі переважали пацієнтки з розмірами домінантного вузла від 5 до 8см та більше 8см відповідно 11 (26,83%) та 26 (63,41%) жінок і лише 31 (28,44%) та 12 (11,01%) пацієнток - в II групі, в якій у 66 (60,55%) жінок мали розміри домінантного вузла менше 5см ($p_{2-4} < 0,05$) (Рис. 5.2).

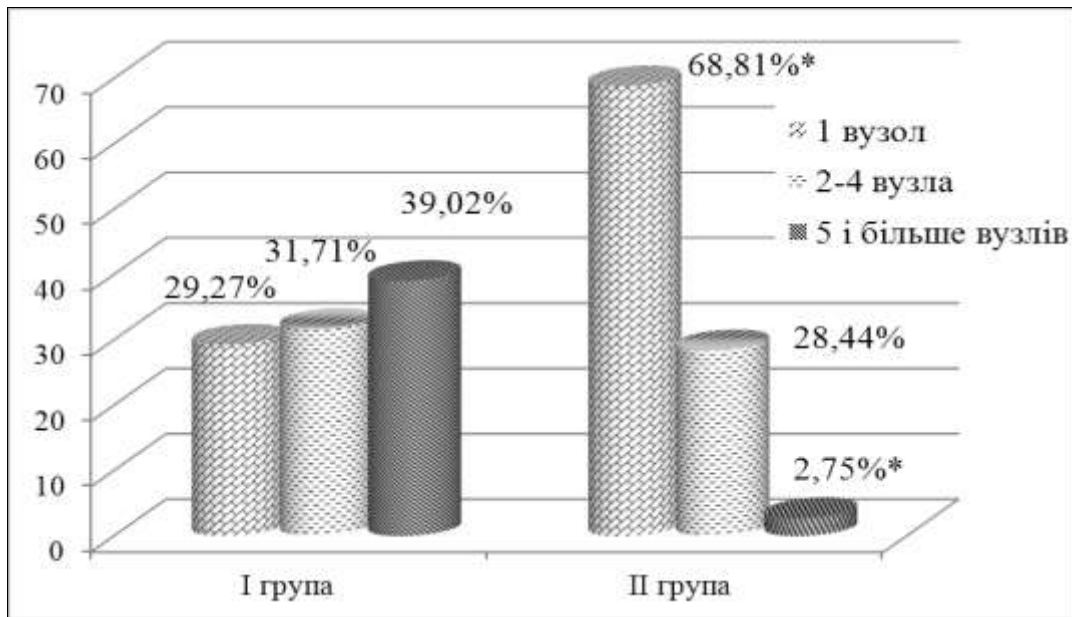


Рис. 5.1 Розподіл обстежених жінок в залежності від кількості вузлів, %

Примітка:

* – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

Таблиця 5.1

Розташування домінантного міоматозного вузла згідно класифікації FIGO

| Типи вузлів | Групи жінок | |
|----------------|--------------------|-------------------------|
| | I група (n= 41) | II група (n= 109) |
| 0 тип | 2 (4,88) | - |
| 1 тип | 9 (21,95) | 8 (7,34) ^a |
| 2 тип | 6 (14,63) | 4 (3,67) ^a |
| 3 тип | 19 (46,34) | 16 (14,68) ^a |
| 4 тип | 9 (21,95) | 55 (50,46) ^a |
| 5 тип | 3 (7,32) | 17 (15,6) |
| 6 тип | - | 14 (12,84) |
| 7 тип | - | - |
| 8 тип | 4 (9,76) | 5 (4,59) |
| 2-5 тип | 10 (24,39) | 11 (10,09) |

Примітка:

1.^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

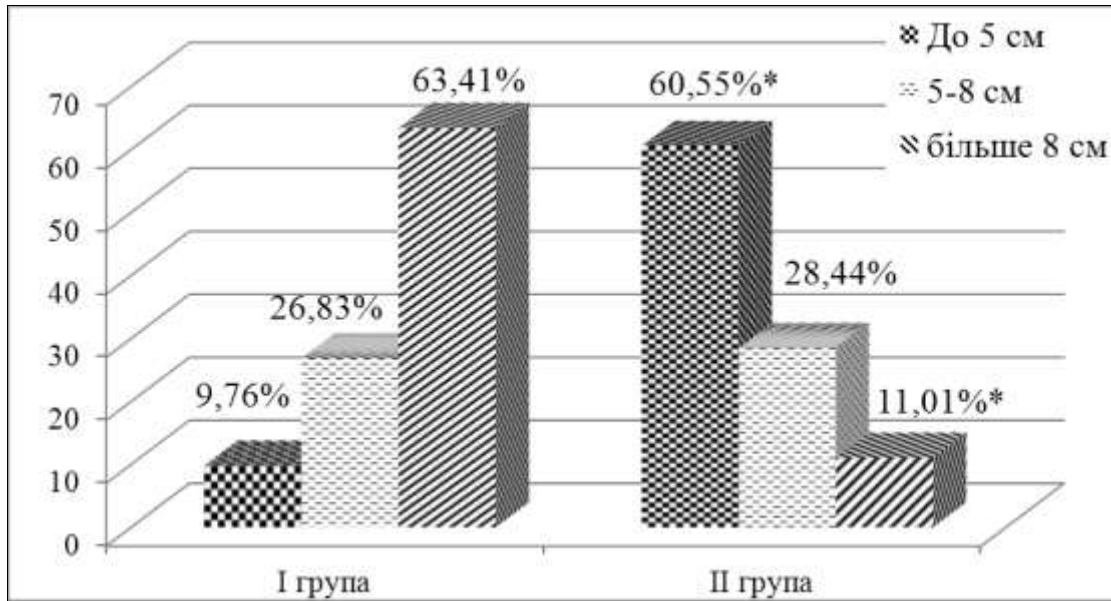


Рис. 5.2 Розподіл обстежених жінок в залежності від розміру домінантного вузла, %.

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

Таблиця 5.2

Середні показники об'єму матки та домінантного вузла в обстежених групах жінок, $M \pm m$

| Групи жінок | n | Значення показника за середнім об'ємом | |
|-------------|-----|--|---|
| | | Середній об'єм матки (см^3) | Середній об'єм домінантного вузла (см^3) |
| I | 41 | 585,27±43,2 | 196,15±8,46 |
| II | 109 | 398,54±37,19 ^a | 93,52±6,31 ^a |

Примітка:

1.^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що в I групі було виявлено достовірно більші значення середніх показників об'єму домінантного вузла $196,15 \pm 8,46 \text{ см}^3$ проти $93,52 \pm 6,31 \text{ см}^3$ в II групі, на тлі достовірного переважання середніх значень об'єму матки $585,27 \pm 43,2 \text{ см}^3$ проти $398,54 \pm 37,19 \text{ см}^3$ - відповідно в I і II групах ($p_{1-2, 3-4} < 0,05$) (табл. 5.2).

Для оцінки інтенсивності кровопостачання вузлів був проведений аналіз доплерометричних показників в пери- та інтранодулярних зонах (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Середні доплерометричні показники кровопостачання
домінантного вузла, $M \pm m$**

| Групи жінок | n | Середній показник кровообігу по групах жінок | | | | | |
|-------------|------------|--|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| | | по периферії вузла | | | в центрі вузла | | |
| | | МСШ, см/с | ІР | ІІІ | МСШ, см/с | ІР | ІІІ |
| I | 41 | 24,67 $\pm 1,02$ | 0,62 $\pm 0,03$ | 1,29 $\pm 0,08$ | 15,81 $\pm 0,66$ | 0,43 $\pm 0,05$ | 1,04 $\pm 0,06$ |
| II | 109 | 22,19 $\pm 0,67^a$ | 0,78 $\pm 0,03^a$ | 1,69 $\pm 0,05^a$ | 13,62 $\pm 0,53^a$ | 0,55 $\pm 0,03^a$ | 1,28 $\pm 0,07^a$ |

Примітка:

1.^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що по периферії вузла було виявлено достовірно більші середні рівні МСШ у пацієток I групи $24,67 \pm 1,02$ см/с проти $22,19 \pm 0,67$ см/с в II групі та достовірно нижчі середні рівні індексів судинного опору в I групі ніж в II групі, відповідно ІР - $0,62 \pm 0,03$ проти $0,78 \pm 0,03$ та ІІІ – $1,29 \pm 0,08$ проти $1,69 \pm 0,05$ ($p_{1-2, 3-4,5-6} < 0,05$). При оцінці мікроциркуляції в центрі вузла у жінок I групи спостерігався більш високошвидкісний та низькорезистентний кровоплин, ніж у пацієток II групи.

Крім того, проводився аналіз інтенсивності кровопостачання лейоміоматозних вузлів за кількістю локусів у пухлині з використанням кольорового і енергетичного доплерівського картування, застосування яких розширило доплерометричні можливості для оцінки низькошвидкісних потоків і виявило більшу кількість локусів. При проведенні кольорового доплерівського картування виявлявся центральний артеріальний кровообіг аномальних судин в центрі міоматозних вузлів та периферичний артеріальний кровообіг навколо пухлин за рахунок гіпертрофованих судин власного міометрія.

Для більш детальної оцінки кровопостачання лейоміоматозних вузлів було використано кольорове картування та енергетичний доплер з урахуванням

кількості кольорових імпульсів в середині вузла. Інтенсивність інтранодулярного кровопостачання вважали незначною при наявності не більше 4 кольорових локусів, помірною – від 5 до 10 кольорових сигналів та інтенсивною - при фіксації більше 10 кольорових локусів.

Аналіз внутрішньовузлового кровоплину виявив, що в I групі з запальними ускладненнями переважали пацієнтки з інтенсивним та помірним інтранодулярним кровопостачанням відповідно у 29 (70,73%) та 7 (17,07%) жінок, тоді як в II групі спостерігався інтранодулярний кровоплин переважно незначної та помірної інтенсивності відповідно у 63 (57,8%) та 39 (35,78%) пацієнток (рис. 5.3-5.9).

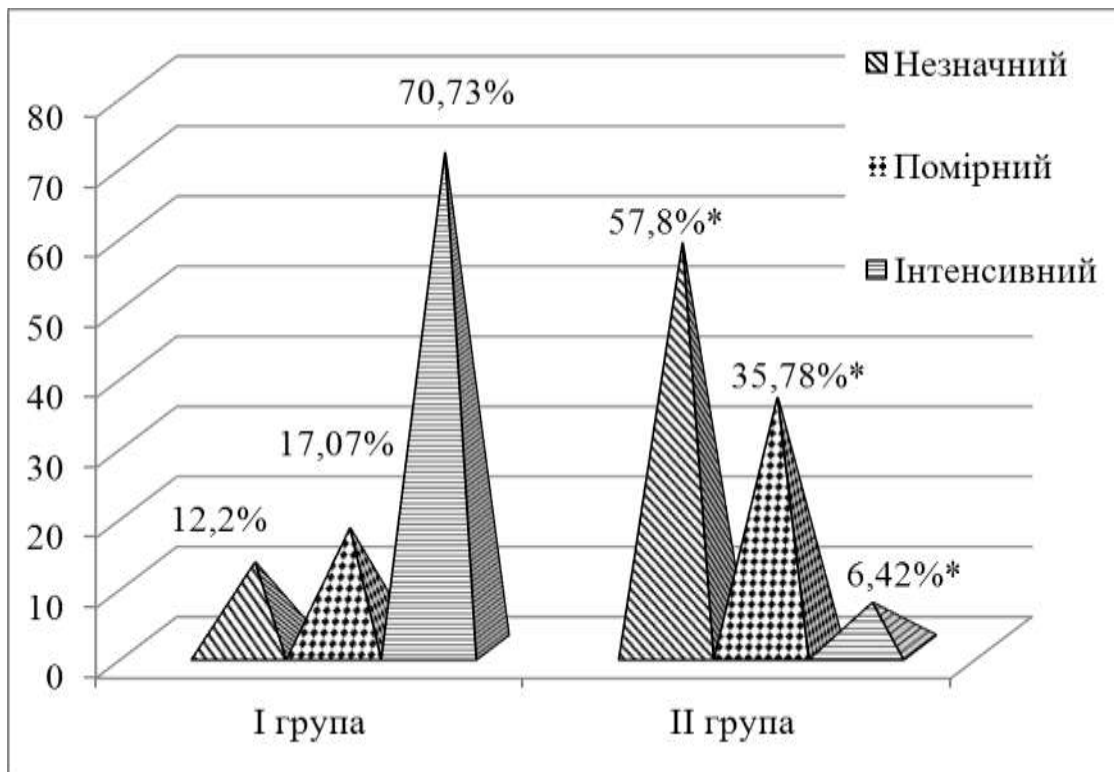


Рис. 5.3 Розподіл обстежених жінок за кровопостачанням вузлів, %

Примітка:

* – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

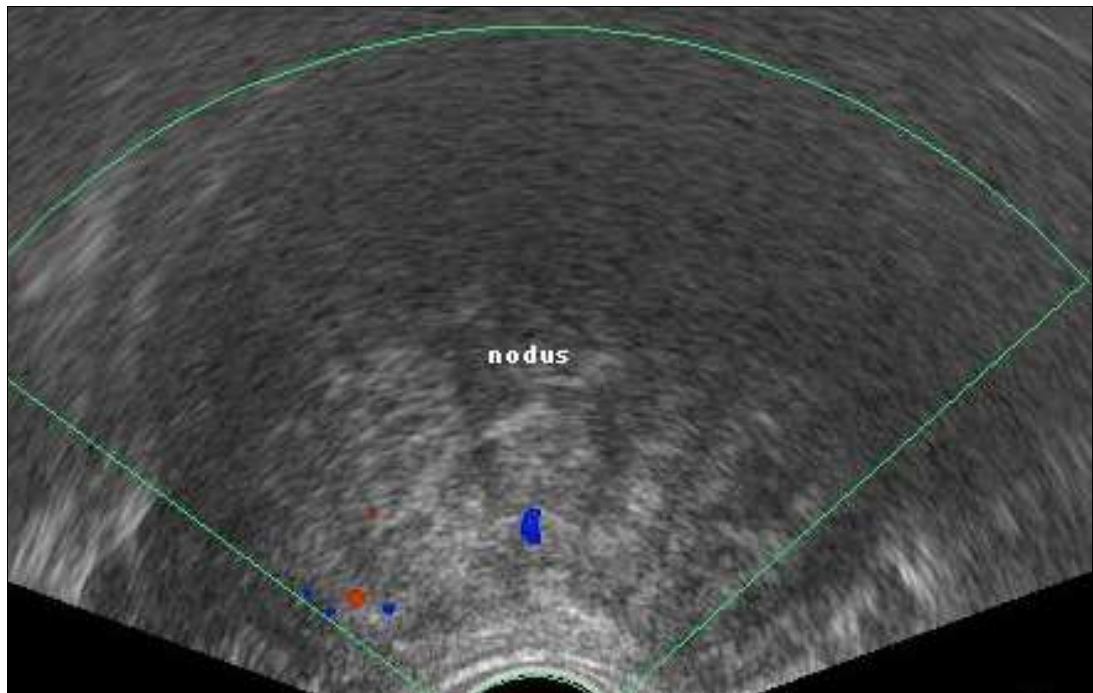


Рис. 5.4

Рис. 5.4 Кольорове доплерівське картування у пацієнтки Д. II групи зі слабким пери- та інтранодулярним кровотоком.

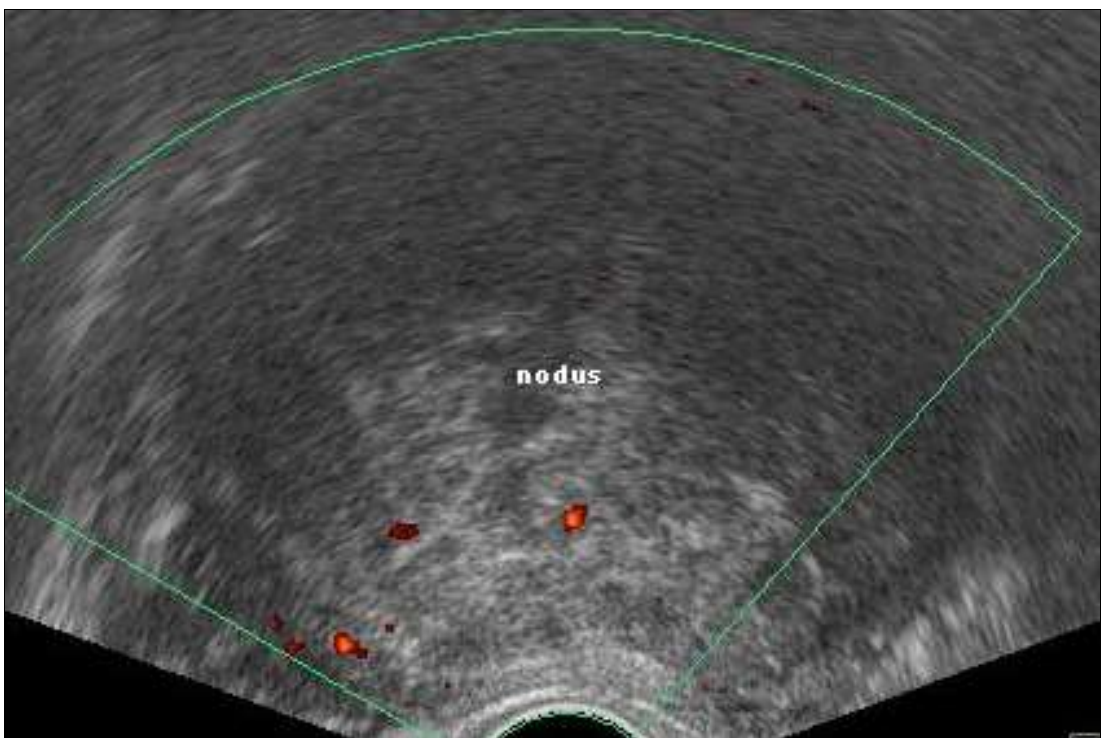


Рис. 5.5

Рис. 5.5 Енергетичний доплер у пацієнтки Д. II групи зі слабким пери- та інтранодулярним кровотоком.

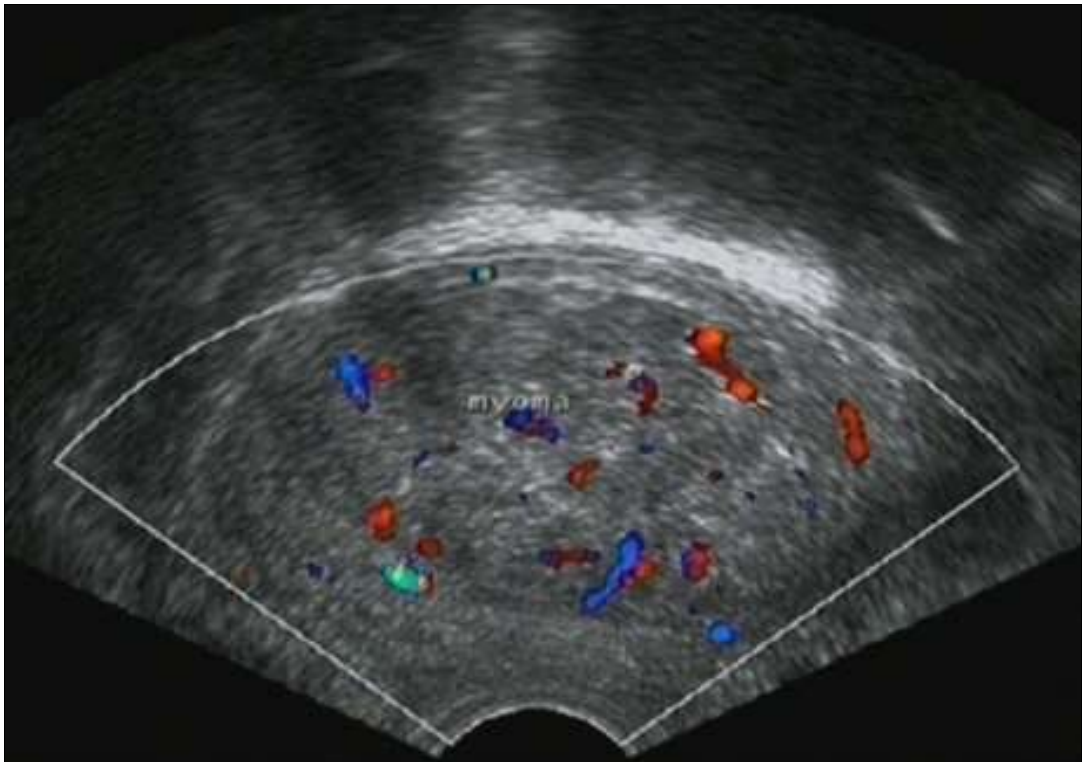


Рис. 5.6

Рис. 5.6 Кольорове доплерівське картування у пацієнтки К. I групи з помірним пери- та інтранодулярним кровотоком.

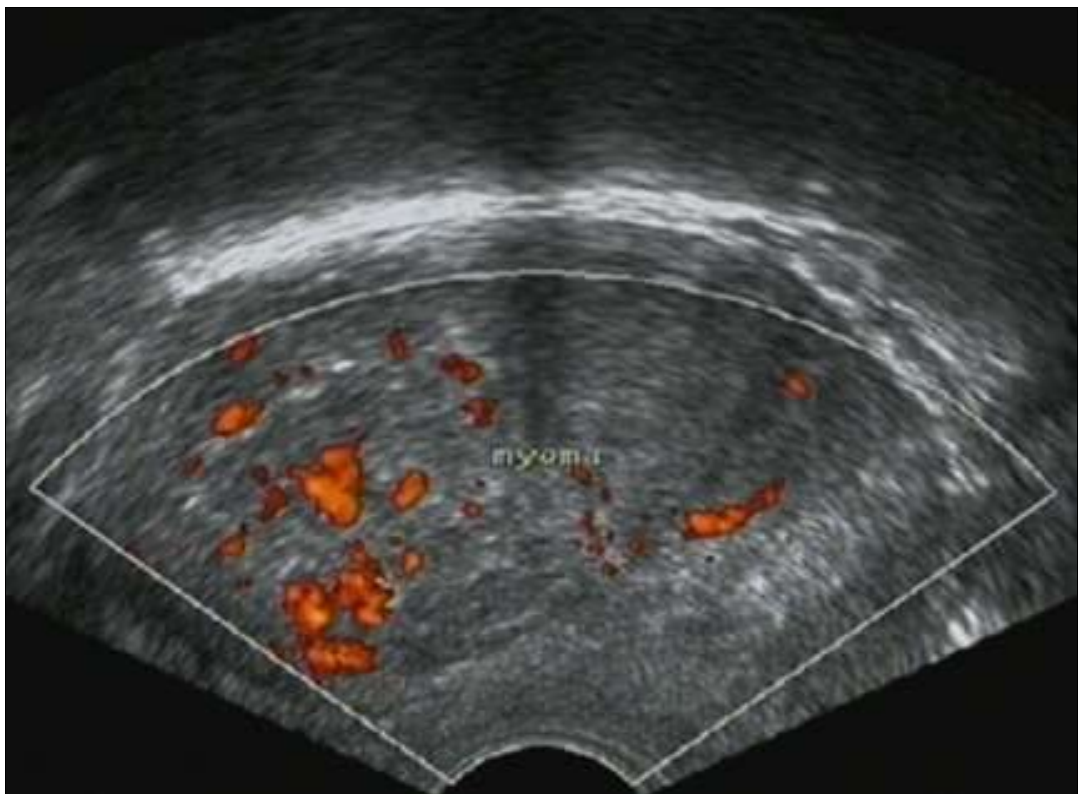


Рис. 5.7

Рис. 5.7 Енергетичний доплер у пацієнтки К. I групи з помірним пери- та інтранодулярним кровотоком.

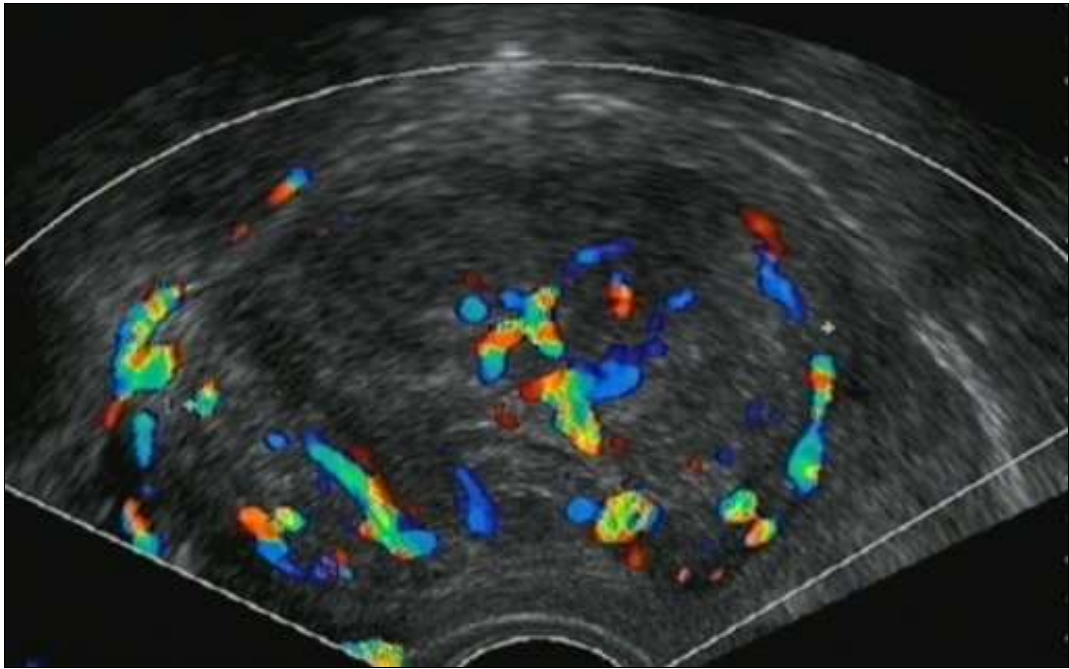


Рис. 5.8

Рис. 5.8 Кольорове доплерівське картування у пацієнтки X. I групи з вираженим пери- та інтранодулярним кровотоком.



Рис. 5.9

Рис. 5.9 Енергетичний доплер у пацієнтки X. I групи з вираженим пери- та інтранодулярним кровотоком.

При трансвагінальному УЗД пацієнткам із груп спостереження було проведено оцінку ступеня дилатації венозної стінки венозних колекторів малого тазу шляхом вимірювання їх діаметра до і після проведення функціональної проби, спрямованої на підвищення внутрішньочеревного тиску (рис. 5.11,5.12).

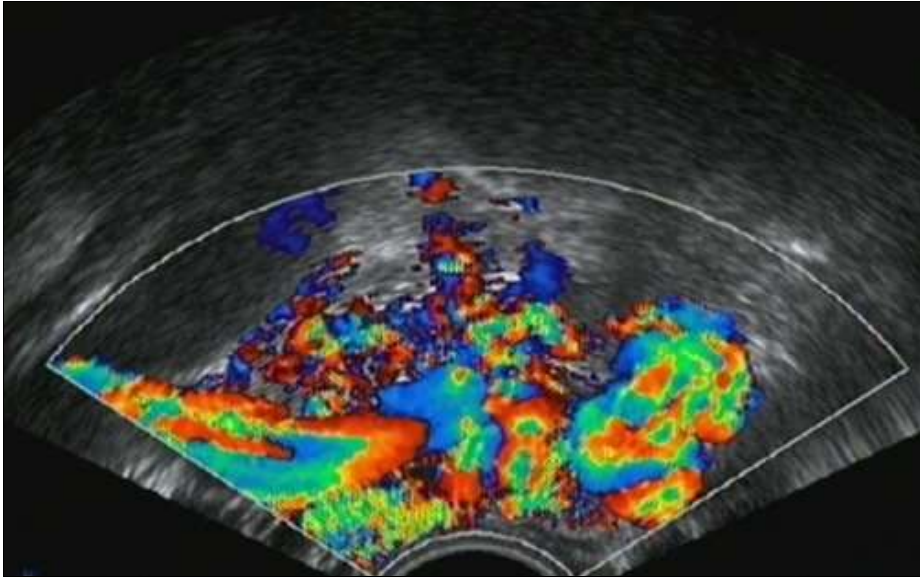


Рис. 5.10

Рис. 5.10 Кольорове доплерівське картування у пацієнтки Г. І групи з варикозним розширенням вен малого тазу.

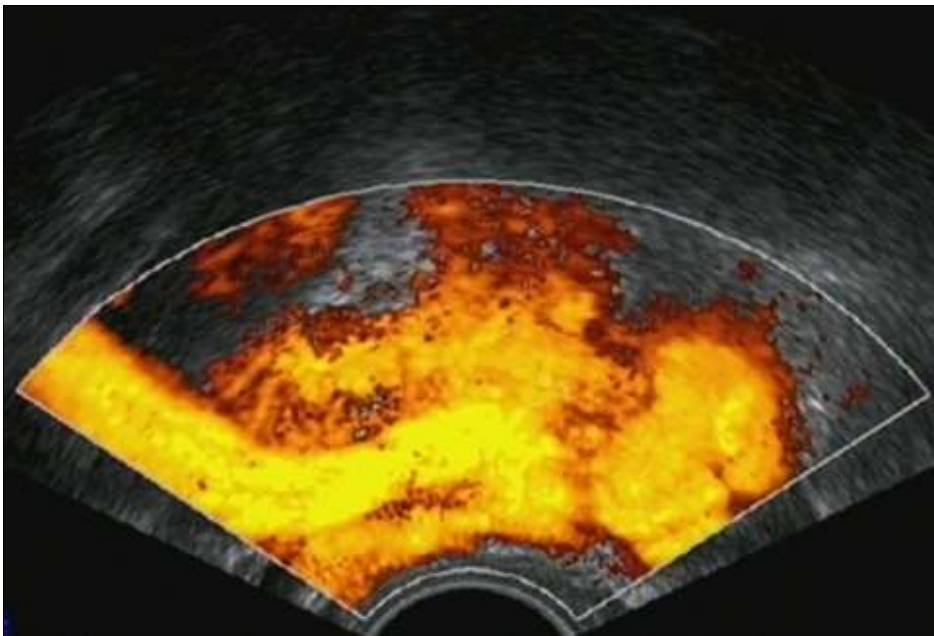


Рис. 5.11

Рис. 5.11 Енергетичний доплер у пацієнтки Г. І групи з варикозним розширенням вен малого тазу.

Спочатку пацієнткам за стандартною методикою проводили трансвагінальне УЗД всіх основних венозних колекторів малого тазу: маткових,

яєчникових, внутрішніх клубових і аркуатних вен. Діаметр аркуатних вен матки вимірюють в середній третині міометрія (судинному шарі) - в місці локалізації найбільших аркуатних вен. Максимальний діаметр аркуатних судин (міометрія) зазвичай не перевищує 0,2 см. Маткові гілки маткової вени візуалізують при скануванні бічних країв матки, в нормі діаметр маткових вен варіює від 0,3 до 0,5 см. Внутрішні клубові вени, розташовані ретроперитонеально, визначають в безпосередньому зв'язку з внутрішніми клубовими артеріями, вище і латеральніше яєчників, при дослідженні медіальної поверхні бічної стінки малого тазу. У нормі діаметр внутрішніх клубових вен варіює від 1 до 1,2 см.

Наступним етапом проводили УЗД на тлі підвищення внутрішньочеревного тиску (у пацієнтки приведені до живота зігнуті в колінах нижні кінцівки) і при збільшенні діаметра досліджуваної вени на 2 мм щодо початкового значення і вище діагностували її варикозне розширення. Слід зазначити, що у пацієнток I групи з запальними ускладненнями ЕМА було виявлено 31 (75,61%) пацієнтку з варикозним розширенням вен органів малого тазу, що достовірно більше ніж 59 (54,13%) жінок в II групі з даною патологією ($p < 0,05$).

При динамічному ехографічному контролі у післяемболізаційному періоді виявлялись структурні зміни в лейоміоматозних вузлах, що характеризувались: через 1 міс після ЕМА - наявністю великої кількості ехопозитивних крапкових та лінійних включень за рахунок гострої ішемії та інфільтративних процесів навколо емболів (рис.5.13), через 3-6 міс - на тлі некрозу вузлів діагностували зазвичай їх гіпоехогенну структуру з анехогенними порожнинами, а через 12 міс після ЕМА – візуалізувався ехопозитивний обідок навколо вузла на тлі їх склерозу, гіалінозу і кальцинозу. Слід зазначити, що після ЕМА при проведенні кольорового картування та енергетичного доплеру інтранодулярний кровоплин не визначався, що може свідчити про правильність виконання даного втручання.

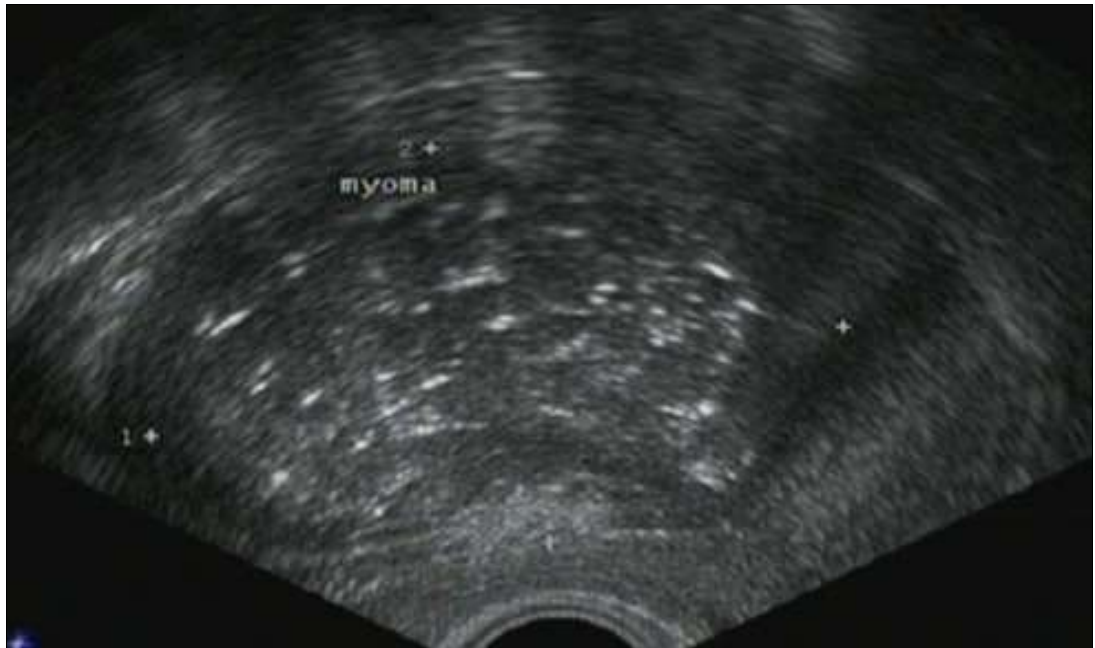


Рис. 5.12

Рис. 5.12 Ехографічна картина ЛМ пацієнтки Ж. II групи з безліччю ехопозитивних крапкових та лінійних включень через 1 місяць після ЕМА.

Ультразвуковий контроль параметрів і особливостей органів малого тазу після втручання виявив, що через 1 міс після ЕМА у пацієток I та II груп відбулось зменшення відсотку середнього об'єму матки і домінантного міоматозного вузла відповідно на $14,73 \pm 0,11\%$ та $15,47 \pm 0,14\%$ і на $17,15 \pm 0,16\%$ та $17,64 \pm 0,16\%$, через 3 міс – відповідно на $38,62 \pm 0,23\%$ та $42,53 \pm 0,36\%$ і на $29,84 \pm 0,19\%$ та $32,71 \pm 0,28\%$, через 6 міс - на $63,15 \pm 0,47\%$ та $67,82 \pm 0,57\%$ і на $43,28 \pm 0,37\%$ та $48,39 \pm 0,41\%$, через 1 рік - на $74,62 \pm 0,56\%$ та $78,34 \pm 0,69\%$ і на $61,84 \pm 0,41\%$ та $63,18 \pm 0,54\%$ ($p_{1-3, 2-4, 5-7, 6-8, 9-11, 10-12, 13-15, 14-16} < 0,05$) (табл. 5.4-5.5).

Динаміка зменшення середніх показників об'єму матки та об'єму домінантного вузла може свідчити про ефективність проведення ЕМА (табл. 5.6).

Звертає на себе увагу те, що через 1 міс після втручання спостерігалось у жінок II групи зменшення середніх рівнів об'єму матки та об'єму домінантного вузла відповідно з $398,54 \pm 37,19 \text{ см}^3$ до $330,19 \pm 33,41 \text{ см}^3$ та з $93,52 \pm 6,31 \text{ см}^3$ до $77,0,2 \pm 6,84 \text{ см}^3$, тоді як у жінок I групи – лише з $585,27 \pm 43,2 \text{ см}^3$ до $499,06 \pm 46,18 \text{ см}^3$ та з $196,15 \pm 17,97 \text{ см}^3$ до $165,81 \pm 15,62 \text{ см}^3$, що ймовірно

пов'язано з запальними ускладненнями ЕМА та набряком в перинодулярних зонах у жінок першої групи ($p_{1-2, 3-4, 5-6, 7-8} < 0,05$).

Таблиця 5.4

Динаміка зменшення середнього об'єму матки після ЕМА (%), $M \pm m$

| Групи жінок | n | Показник за терміном обстеження | | | |
|-------------|------------|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | через 1 місяць | через 3 місяці | через 6 місяців | через 12 місяців |
| I | 41 | 14,73 $\pm 0,11$ | 38,62 $\pm 0,23$ | 63,15 $\pm 0,47$ | 74,62 $\pm 0,56$ |
| II | 109 | 17,15 $\pm 0,16^a$ | 29,84 $\pm 0,19^a$ | 43,28 $\pm 0,37^a$ | 61,84 $\pm 0,41^a$ |

Примітка:

1.^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

Таблиця 5.5

**Динаміка зменшення середнього об'єму
домінантного вузла після ЕМА (%), $M \pm m$**

| Групи жінок | n | Показник за терміном обстеження | | | |
|-------------|------------|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | через 1 місяць | через 3 місяці | через 6 місяців | через 12 місяців |
| I | 41 | 15,47 $\pm 0,14$ | 42,53 $\pm 0,36$ | 67,82 $\pm 0,57$ | 78,34 $\pm 0,69$ |
| II | 109 | 17,64 $\pm 0,16^a$ | 32,71 $\pm 0,28^a$ | 48,39 $\pm 0,41^a$ | 63,18 $\pm 0,54^a$ |

Примітка:

1.^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$).

Проте, вже через 3 міс після ЕМА уже у пацієток I групи було виявлено більш інтенсивне зменшення середніх показників об'єму матки та об'єму домінантного вузла. Таке різке зменшення розмірів матки і лейоміоматозних вузлів спостерігалось на тлі випотівання, витікання та експульсії заемболізованих вузлів з субмукозною локалізацією.

Таблиця 5.6

Динаміка зменшення об'єму матки та домінантного лейоміоматозного вузла після ЕМА, $M \pm m$

| Період обстеження | Середній показник об'єму матки, cm^3 | | Середній показник об'єму домінантного вузла, cm^3 | |
|-------------------|--|-----------------------------------|---|----------------------------------|
| | I група | II група | I група | II група |
| до ЕМА | 585,27 ±43,2 | 398,54 ±37,19 ^a | 196,15 ±17,97 | 93,52 ±6,31 ^a |
| через 1 міс | 499,06 ±46,18 ^{б,в} | 330,19 ±33,41 ^{а,б,в} | 165,81 ±15,62 ^{б,в} | 77,0,2 ±6,84 ^{а,б,в} |
| через 3 міс | 359,24 ±31,57 ^{б,в} | 279,62 ±25,32 ^{а,б,в} | 112,73 ±10,61 ^{б,в} | 62,93 ±6,11 ^{а,б,в} |
| через 6 міс | 215,67 ±19,81 ^{б,в} | 226,05 ±20,07 ^{а,б,в} | 63,12 ±6,12 ^{б,в} | 48,27 ±4,39 ^{а,б,в} |
| через 12 міс | 148,54 ±12,93 ^{б,в} | 152,08 ±13,54 ^{а,б,в} | 42,49 ±3,85 ^{б,в} | 34,42 ±2,16 ^{а,б,в} |

Примітки:

- 1.^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в I групі ($p < 0,05$),
- 2.^б – різниця вірогідна відносно попереднього показника в даній групі ($p < 0,05$),
- 3.^в – різниця вірогідна відносно початкових даних (до ЕМА) в даній групі ($p < 0,05$).

У післяемболізаційному періоді відбулось народження лейоміоматозних вузлів у 17 (41,46%) пацієток I групи (рис. 5.13), із них у 3 (7,32%) жінок з коагуляційним (сухим) та 14 (34,15%) пацієток з колікваційним (вологим)

некрозом, і лише у 9 (8,26%) жінок II групи з коагуляційним (сухим) некрозом вузла. Слід зазначити, що повну евакуацію некротизованих тканин вузла вдалось виконати з першого разу у 22 жінок та у 4 пацієнток при повторному втручанні.



Рис. 5.13

Рис. 5.13 Ехографічна картина ЛМ у пацієнтки Н. I групи з народженням вузла через 1,5 місяця після ЕМА.

У пацієнток з запальними ускладненнями через 1 міс після ЕМА інтенсивність зменшення розмірів доміантного вузла і матки було менш виражено у порівнянні з такими у жінок з ЛМ і без запальних ускладнень, що ймовірно було пов'язано з наявністю проявів набряку в перинодулярній зоні, в той час через 3 і 6 міс інтенсивність зменшення об'єму матки значно більша в даній групі за рахунок більш частішої експульсії вузла.

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ВАГІНИ У ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

В літературі зустрічаються повідомлення щодо ролі інфекції та запальних процесів геніталій в механізмі розвитку ЛМ. Однак роль тих чи інших бактерій в розвитку запальних ускладнень після проведення ЕМА досліджена недостатньо і висвітлена фрагментарно в поодиноких літературних джерелах.

Пошкоджений біологічний бар'єр сприяє зниженню місцевого імунітету і зростанню ймовірності висхідного шляху інфікування в післяопераційному періоді, тим самим збільшується ризик гнійно-запальних ускладнень у післяемболізаційному періоді [14, 15, 19, 52, 62, 90, 125, 129].

Саме такі ускладнення можуть бути спричинені анаеробними мікроорганізмами, що розвиваються при відсутності в навколишньому їхньому середовищі вільного кисню. Факультативні та облигатні анаероби, які відносяться до умовно-патогенної і патогенної мікрофлори, виявляються практично у всіх зразках патологічного матеріалу за умов розвитку гнійно-запальних захворювань [36, 90].

Аналіз мікроскопічних характеристик мікробіоценозу вагіних жінок з ЛМ показав суттєво більшу частоту виявлення дисбіозу вагіни, що клінічно відповідає бактеріальному вагінозу, та істотно нижчу питому вагу пацієнток з нормоценозом у порівнянні зі здоровими жінками (табл. 6.1).

При цьому частка пацієнток з дисбіозом вагіни 46,34% в I групі суттєво перевищувала таку 21,1%- в II групі. В той же час питома вага даної патології у всіх групах з ЛМ була вищою за таку у клінічно здорових жінок (2,85%) ($p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,05$).

Таблиця 6.1

**Мікроскопічні характеристики стану біоценозу вагіни
в обстежених групах жінок, абс. ч. (%)**

| | I (n=41) | | | | II (n=109) | | | | III (n=35) |
|-----------------------|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | до ЕМА | після ЕМА | | | до ЕМА | після ЕМА | | | |
| | | 1 міс. | 3 міс. | 6 міс. | | 1 міс. | 3 міс. | 6 міс. | |
| Нормоциоз | 4 (9,76) ^{а, г} | 2 (4,88) | - | 22 (53,66) | 29 (26,61) ^{а, б, г} | 15 (11,93) | 51 (46,79) | 73 (66,97) | 26 (74,29) |
| Проміжний тип | 7 (17,07) ^в | 29 (70,73) | 2 (4,88) | 14 (34,15) | 47 (43,12) ^{а, б} | 69 (63,3) | 40 (36,7) | 28 (25,69) | 8 (22,86) |
| Дисбіоз вагіни | 19 (46,34) ^{а, г} | 6 (14,63) | 11 (26,83) | 4 (9,76) | 23 (21,1) ^{а, б, в, г} | 22 (20,18) | 10 (9,17) | 8 (7,34) | 1(2,85) |
| Вагініт | 11 (26,83) ^{а, в, г} | 4 (9,76) | 28 (68,29) | - | 10 (9,17) ^б | 3 (2,75) | - | - | - |

Примітки:

- ^а – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$);
- ^в – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяців ($p < 0,05$);
- ^г – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$).

При виявленні умовно-патогенної мікрофлори у високих концентраціях перед проведенням ЕМА проводилася санація вагіни перед оперативним втручанням за допомогою свічок з антимікробним засобом. При цьому, в групі з запальними ускладненнями в післяемболізаційному періоді питома вага умовно-патогенної мікрофлори була вищою. Це можна пояснити наявністю біоплівки та пристосовувальними властивостями мікроорганізмів.

Під час дослідження урогенітальних виділень до проведення оперативного втручання було виявлено значно вищу частку III та IV ступенів чистоти піхви за умов ЛМ в порівнянні із даними контрольної III групи. При цьому питома вага жінок з III ступенем чистоти піхви в I групі майже в 2 рази перевищувала таку в II і була виявлена у половини жінок (табл.6.2).

Таблиця 6.2

**Частота виявлення різного ступеня чистоти піхви
в обстежених групах жінок, абс. ч. (%)**

| | I (n=41) | | | | II (n=109) | | | | III (n=35) |
|------------------------|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------------|---------------|---------------|---------------------------|---------------|
| | до ЕМА | після ЕМА | | | до ЕМА | після ЕМА | | | |
| | | 1 міс. | 3міс. | 6міс. | | 1 міс. | 3міс. | 6міс. | |
| I ступінь | - | - | - | - | 4 (3,67) | - | 8 (7,34) | 11 (10,09) | 4 (11,43) |
| II ступінь | 8 (19,51) ^{a,г} | 4 (9,76) | - | 8 (19,51) | 49 (44,95) ^{a, б,в,г} | 38 (34,86) | 66 (60,55) | 75 (68,81) | 26 (74,29) |
| III ступінь | 25 (60,98) ^a | 27 (65,85) | 17 (41,46) | 28 (68,29) | 40 (36,7) ^{a, б} | 59 (54,13) | 28 (25,69) | 23 (21,1) ^г | 5 (14,29) |
| IV ступінь | 9 (21,95) ^{a,г} | 10 (24,39) | 24 (58,54) | 5 (12,2) | 16 (14,68) ^{в,г} | 12 (11,01) | 7 (6,42) | - | - |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в I групі ($p < 0,05$);
- ^в – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяців ($p < 0,05$);
- ^г – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$).

Ще до проведення ЕМА в результаті бактеріологічних досліджень вмісту піхви у жінок із запальними ускладненнями питома вага асоціацій бактерій перевищувала відсоток монокультур (як аеробних, так і анаеробних), на відміну від пацієнок, у яких ускладнень не спостерігалось. При цьому, у гінекологічно здорових жінок також переважали монокультури (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Склад мікробіоценозу вагіни у обстежених жінок, абс. ч. (%)

| Група жінок | Інтервал спостереження | Монокультури | | Асоціації | | | Не було росту |
|---------------|------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------|
| | | Аеробів | Анаеробів | Аеробні | Анаеробні | Аеробно-анаеробні | |
| I (n=41) | до ЕМА | 2 (4,88) ^{а,г} | 3 (7,32) ^а | 8 (19,51) | 10 (24,39) ^а | 18 (43,9) ^а | – |
| | ч/з 1міс | - | 2 (4,88) | 5 (12,2) | 11 (26,83) | 23 (56,1) | - |
| | ч/з 3міс | - | - | 2 (4,88) ^г | 13 (31,71) | 26 (63,41) ^г | - |
| | ч/з 6міс | 5 (12,2) | 4 (9,76) | 7 (17,07) | 9 (21,95) | 11 (26,83) | - |
| II (n=109) | до ЕМА | 20 (18,35) ^б | 24 (22,02) ^{а,б} | 18 (16,51) | 17 (15,6) | 27 (24,77) ^{а,б} | 3 (2,75) |
| | ч/з 1міс | 29 (26,61) | 33 (30,28) | 22 (20,18) | 28 (25,69) | 43 (39,45) | |
| | ч/з 3міс | 26 (23,85) ^б | 39 (35,78) ^б | 17 (15,6) | 15 (13,76) ^б | 22 (20,18) ^б | |
| | ч/з 6міс | 18 (16,51) | 46 (42,2) | 10 (9,17) | 11 (10,09) | 16 (14,68) | |
| III (n=35) | Контрольна група | 8 (22,86) | 13 (37,14) | 4 (11,43) | 3 (8,57) | 4 (11,43) | 3 (8,57) |

Примітки:

- ^а – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі (p<0,05);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в I групі (p<0,05);
- ^в – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяців (p<0,05);
- ^г – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців (p<0,05).

Так, в I групі зазначено 43,9% аеробно-анаеробних асоціацій в порівнянні з 24,77% - аеробно-анаеробних асоціацій в II групі та 11,43% в III (контрольній) групі ($p_{1-3,2-3} < 0,05$). На відміну від цього, в I групі виділено суттєво меншу питому вагу монокультур аеробів (4,88%) та анаеробів (7,32%) в порівнянні із відповідними показниками в II групі – 18,35% та 22,02% та відповідними показниками в III контрольній групі – 22,86% та 34,4% ($p_{1-3,2-4} < 0,05$). В той же час кількість аеробних та анаеробних асоціацій в групах пацієнток з лейоміомою матки істотно не відрізнялась.

Отримані дані співпадають з даними багатьох дослідників, що у складі мікробіоценозу вагіни в нормі переважають неспороутворюючі анаеробні мікроорганізми, які відносяться до групи ендогенних умовно-патогенних бактерій. Однак за умов присутності в асоціаціях аеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів (кишкова паличка, протей та ін.) анаероби здібні підвищувати свої патогенні властивості, що може призводити до кількісних та якісних змін складу мікробіоценозу з підвищенням ризику виникнення захворювань геніталій запального характеру.

Спектр виділеної мікрофлори в діагностичних концентраціях (за діагностичну концентрацію вважали кількість мікробних тіл $\geq 10^4$ КУО/мл) в I групі складався з 15 видів аеробних та факультативно анаеробних та 10 видів облігатно анаеробних мікроорганізмів; в II групі - з 13 видів аеробних та факультативно анаеробних та 8 видів облігатно анаеробних мікроорганізмів; та в III групі – з 8 видів аеробних та 6 видів – анаеробних мікроорганізмів (табл. 6.4; 6.5). Тобто спектр висіяної як аеробної, так і анаеробної мікрофлори за умов наявності ЛМ був більш різноманітним, ніж у пацієнток без патології матки.

Таблиця 6.4

**Спектр аеробної та факультативно анаеробної мікрофлори вагіни у обстежених жінок
(за частотою висівання в діагностичних концентраціях), абс.к.(%)**

| Спектр аеробної мікрофлори | Значення показника по групах жінок | | | | | | | | |
|------------------------------|------------------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------|-----------------|
| | I (n= 41) | | | | II(n= 109) | | | | III (n= 35) |
| | до ЕМА | після ЕМА | | | після ЕМА | після ЕМА | | | |
| | | ч/з 1 міс | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | | ч/з 1 міс | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | |
| St.saprophyticus | 10 (24,39) | 12 (29,27) | 16 (39,02) | 9 (21,95) | 29 (26,61) | 40 (36,7) | 33 (30,28) | 24 (22,04) | 5 (14,29) |
| St.epidermidis | 14 (34,15) ^a | 16 (39,02) | 19 (46,34) | 8 (19,51) | 21 (19,27) ^б | 27 (24,77) | 20 (18,35) ^б | 17 (15,6) | 5 (14,29) |
| St.aureus | 11 (26,83) ^a | 13 (31,71) | 17 (41,46) | 6 (14,63) | 18 (16,51) ^a | 24 (22,02) ^г | 11 (10,09) ^б | 9 (8,26) | 1 (2,85) |
| Str.viridans | 8 (19,51) ^a | 9 (21,95) | 13 (31,71) | 5 (12,2) | 13 (11,93) ^{a,в,г} | 16 (14,68) ^г | 9 (8,26) ^б | 5 (4,59) | 1 (2,85) |
| Str.agalacticae | 4 (9,76) | 5 (12,2) | 6 (14,63) | 5 (12,2) | 7 (6,42) | 9 (8,26) | 5 (4,59) ^б | - | - |
| Str.pyogenes | 2 (4,88) ^б | 4 (9,76) | 8 (19,51) | 3 (7,32) | 3 (2,75) | 6 (5,5) | - | - | - |
| Str.faecalis | 17 (41,46) ^a | 18 (43,9) | 24 (58,54) | 9 (21,95) | 28 (25,69) ^{a,в,г} | 33 (30,28) ^{б,г} | 10 (9,17) ^б | 7 (6,42) | 2 (5,71) |
| Enterobacter cloacae | 6 (14,63) ^a | 8 (19,51) | 15 (36,59) | 4 (9,76) | 7 (6,42) ^б | 9 (8,26) ^б | 3 (2,75) | 2 (1,83) | - |
| Enterobacteraerogenes | 5 (12,2) ^a | 7 (17,07) | 9 (21,95) | 4 (9,76) | - | - | - | - | - |

Таблиця 6.4(продовження)

**Спектр аеробної та факультативно анаеробної мікрофлори вагіни у обстежених жінок
(за частотою висівання в діагностичних концентраціях), абс.к.(%)**

| Спектр аеробної мікрофлори | Значення показника по групах жінок | | | | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------|---------------|---------------|------------------------------|---------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| | I (n= 41) | | | | II(n= 109) | | | | III (n= 35) |
| | до ЕМА | після ЕМА | | | після ЕМА | після ЕМА | | | |
| ч/з 1 міс | | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | ч/з 1 міс | | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | | |
| Esheria coli | 13 (31,71) ^a | 15 (36,59) | 19 (46,34) | 9 (21,95) | 16 (14,68) ^б | 21 (19,35) | 10 (9,17) ^б | 9 (8,29) ^б | 3 (8,57) |
| Proteus vulgaris | 4 (9,76) ^a | 5 (12,2) | 7 (17,07) | 3 (7,32) | - | - | - | - | - |
| Corinebacteriumxerosis | 5 (12,2) ^{a,г} | 6 (14,63) | 11 (26,83) | 4 (9,76) | 5 (4,59) ^б | 9 (8,26) | 4 (3,67) ^б | 2 (1,83) ^б | 1 (2,85) |
| Klebsiellapneumoniae | 4 (9,76) ^г | 5 (12,2) | 9 (21,95) | 2 (4,88) | 7 (6,42) | 10 (9,17) | 3 (2,75) ^б | 2 (1,83) ^б | - |
| Acinetobacter | 3 (7,32) ^г | 5 (12,2) | 6 (14,63) | 2 (4,88) | 4 (3,67) | 7 (6,42) | 3 (2,75) | - | - |
| Candida albicans | 14 (34,15) ^a | 16 (39,02) | 19 (46,34) | 10 (24,39) | 26 (23,85) ^{б,г} | 31 (28,44) | 11 (10,09) | 10 (9,17) | 3 (8,57) |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі (p<0,05);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в I групі (p<0,05);
- ^в – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяців (p<0,05);
- ^г – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців (p<0,05).

Таблиця 6.5

**Спектр облигатно анаеробної мікрофлори вагіни у обстежених жінок
(за частотою висівання в діагностичних концентраціях), абс.к.(%)**

| Спектр анаеробної мікрофлори | Значення показника по групах жінок | | | | | | | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------|
| | I (n= 41) | | | | II(n= 109) | | | | III (n= 35) |
| | до ЕМА | після ЕМА | | | до ЕМА | після ЕМА | | | |
| ч/з 1 міс | | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | ч/з 1 міс | | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | | |
| Bacteroidesfragilis | 18 (43,9) ^a | 22 (53,66) ^{a,г} | 35 (85,37) ^a | 9 (21,95) | 33 (30,28) ^a | 38 (34,86) ^a | 24 (22,02) ^б | 19 (17,43) | 5 (14,29) |
| Bacteroidesmelaninogenicus | 9 (21,95) ^a | 10 (24,39) ^{a,г} | 16 (39,02) ^a | 5 (12,2) | 13 (11,93) | 17 (15,6) ^a | 9 (8,26) ^б | 8 (7,34) ^б | 2 (5,71) |
| Bacteroidesbivius | 10 (24,39) ^a | 12 (29,27) ^{a,г} | 20 (48,78) ^a | 6 (14,63) | 15 (13,76) | 20 (18,35) ^a | 12 (11,01) ^б | 8 (7,34) | 3 (8,57) |
| Peptostreptococcusanaerobius | 9 (21,95) ^a | 11 (26,83) ^{a,г} | 17 (41,46) ^a | 5 (12,2) ^a | 8 (7,34) | 11 (10,09) | 7 (6,42) | 5 (4,59) | - |
| Peptostreptococcusprevotii | 7 (17,07) ^a | 9 (21,95) ^a | 15 (36,59) ^a | 5 (12,2) | 10 (9,17) | 13 (11,93) ^a | 11 (10,09) ^б | 8 (7,34) ^б | 2 (5,71) |
| Peptostreptococcusproductus | 4 (9,76) | 6 (14,63) ^{a,г} | 9 (21,95) ^a | 2 (4,88) | 5 (4,59) | 8 (7,34) | 6 (5,5) ^б | 5 (4,69) | - |
| Fusobacteriumnucleatum | 11 (26,83) ^a | 13 (31,71) ^{a,г} | 21 (51,22) ^a | 6 (14,63) | 18 (16,51) | 21 (19,27) ^a | 12 (11,01) ^б | 10 (9,17) | 3 (8,57) |
| Fusobacteriumperfoetens | 4 (9,76) | 5 (12,2) ^г | 6 (14,63) ^a | 2 (4,88) | 7 (6,42) | 9 (8,26) | 7 (6,42) ^б | 5 (4,59) | 2 (5,71) |
| Fusobacteriumprausnitzii | 3 (7,32) | 5 (12,2) ^{a,г} | 6 (14,63) ^a | 2 (4,88) | - | - | - | - | - |
| Veilonella | 2 (4,88) | 4 (9,76) | 5 (12,2) | 1 (2,44) | - | - | - | - | - |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі (p<0,05);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в I групі (p<0,05);
- ^в – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяців (p<0,05);
- ^г – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців (p<0,05).

В той же час зазначено, що в складі виявленої вагінальної аеробної мікрофлори жінок з ЛМ, у яких спостерігалися ускладнення запального характеру в післяемболізаційний період за частотою висівання переважали умовно-патогенні бактерії, такі як *Str. faecalis* (41,46%), *St.epidermidis* (34,15%), гриби роду *Candida* (34,15%) та *Esherihiacoli* (31,71%), в той час як у здорових жінок та пацієток з ЛМ без запальних ускладнень в післяопераційному періоді після ЕМА – *St.saprophyticus* відповідно 14,29% та в 26,61% випадків(табл. 6.4).

Частота виявлення *St.epidermidis* (34,15%), *St.aureus* (26,83%), *Str.viridans* (11,85%), *Str.faecalis* (41,46%), *Esherihiacoli* (31,71%) та *Candidaalbicans* (34,15%) в I групі значно перевищувала відповідні показники в III групі – 14,29% для *St.epidermidis*, 2,85% – *St.aureus*, 5,71% – *Str. faecalis*, 0% – *Enterobactercloacae*, 8,57% – *Esherihiacoli*, 8,57% – для *Candidaalbicans* («р» між відповідними показниками I і III груп <0,05).

Привертає також особливу увагу висока частота кандидозного заселення вагіни в діагностичних концентраціях в I групі у 34,15% жінок, яка значно перевищувала 8,51% випадків у здорових жінок і 23,85% пацієток -в II групі ($p_{1-2,1-3}<0,05$) (табл. 6.4). Це вказує на вірогідну роль кандидозу в механізмі розвитку ЛМ, адже кандиди здатні продукувати мікоестрогени, що потенційно може посилювати відносну гіперестрогенію, особливо на тлі недостатньої продукції прогестерону.

Щодо структури спектру анаеробної мікрофлори у обстежених жінок, то у всіх обстежених групах за частотою висівання переважали бактероїди, зокрема *Bacteroidesfragilis* (див. табл.). Однак частка таких мікроорганізмів як *Bacteroidesfragilis* (43,9%), *Fusobacteriumnucleatum* (26,83%), *Bacteroidesbivius*(24,39%) та *Peptostreptococcusanaerobius* (21,95%) в I групі суттєво перевищувала таку в II та в III групі – відповідно 30,28% та 14,39%; 16,51% та 8,57%; 13,76 та 8,57; 7,34% та 0%($p_{1-6,2-8,3-10, 4-12}<0,05$) (табл. 6.5).

Вказані анаеробні мікроорганізми в незначних концентраціях (2–3 Іг КУО/мл) вважаються сапрофітною мікрофлорою піхви, однак за умов збільшення рівня контамінації вагіни даними мікроорганізмами на тлі зниження

резистентності організму до інфекції вони набувають властивостей патогенних і можуть бути збудниками запальних процесів.

Таблиця 6.6

Частота виявлення збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, в обстежених групах жінок, абс.к.(%)

| Вид збудника | Група жінок | | | | | | | | |
|---|------------------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| | I (n=41) | | | | II (n=109) | | | | III (n=35) |
| | до ЕМА | після ЕМА | | | до ЕМА | після ЕМА | | | |
| | | ч/з 1 міс | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | | ч/з 1 міс | ч/з 3 міс | ч/з 6 міс | |
| Chlamidia trachomatis (ПЛР) | 15 (36,59) ^{a,б} | - | - | - | 16 (14,68) | - | - | - | 3 (8,57) |
| Gardnerellavaginalis (ПЛР) | 16 (39,02) ^{a,б} | 18 (43,9) | 22 (53,66) | 8 (19,51) | 20 (18,35) | 22 (20,18) | 17 (15,6) | 14 (12,84) | 4 (11,43) |
| Ureaplasmaurealyticum (DUO, >10⁴ КУО/мл) | 11 (26,83) ^{a,б} | 4 (9,76) | 5 (12,2) | 3 (7,32) | 12 (11,01) | 8 (7,34) | 6 (5,5) | 5 (4,59) | 2 (5,71) |
| Mycoplasma hominins (DUO, >10⁴ КУО/мл) | 9 (21,95) ^{a,б} | 3 (7,32) | 4 (9,76) | 2 (5,71) | 5 (4,59) | 6 (5,5) | 4 (3,67) | 3 (2,75) | 1 (2,85) |
| Trichomonasvaginalis (мікроскопія) | 6 (14,63) ^{a,б} | 2 (4,88) | 2 (4,88) | 1 (2,44) | 5 (4,59) | - | - | - | - |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі (p<0,05);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника в II групі (p<0,05).

Однак особливості мікробного біоценозу вагіни у обстежених жінок з ЛМ не обмежувалися змінами частоти виявлення мікроорганізмів, суттєві відмінності виявлені також в кількісних характеристиках виявленої мікрофлори (табл.6.6). Так, в I групі з запальними ускладненнями в післяемболізаційному періоді спостерігалось суттєве зниження загальної концентрації лактобацил до

2,69±0,23lg КУО/мл, в II групі обстеження – до 4,75±0,41 lg КУО/мл проти 7,68±0,79 lg КУО/мл в III групі ($p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,05$).

Для вагінального біотопу пацієнток I групи з запальними ускладненнями було характерно збільшенням частоти виявлення *Gardnerelavaginalis* (39,02%) в порівнянні з пацієнтами II групи (18,35%) та контрольною групою (11,43%) ($p_{1-2, 1-3} < 0,05$).

Зміни мікробіоценозу піхви у жінок з ЛМ, у яких спостерігалися ускладнення запального характеру в післяемболізаційному періоді характеризувалися також збільшенням питомої ваги жінок, у яких відмічалася колонізація *M.gominis* (до 21,95%) і *U.urealyticum* (до 26,83%) у порівнянні з показниками в II групі обстеження (відповідно 4,59% та 11,01%) та у порівнянні з показниками в контрольній групі у здорових жінок (відповідно 5,71% та 2,85%) ($p_{1-3, 2-3} < 0,05$).

Після проведення ЕМА в обох підгрупах жінок з лейоміомою матки істотно зростала питома вага аеробно-анаеробних асоціацій: в I групі з 43,9% до лікування до 56,1% через 1 міс. після втручання, до 63,41% через 3 міс. після втручання ($p < 0,05$); в II групі – відповідно з 28,44 до 39,45% ($p < 0,05$) через 1 міс після втручання; до 20,18% ($p < 0,05$) через 3 міс. після втручання. При цьому, через 3 місяці після проведення ЕМА в I групі показник аеробно-анаеробних асоціацій був більшим у порівнянні з II групою в 3 рази. Збільшення частки мікробних асоціацій відбувалось за рахунок зменшення питомої ваги виділення монокультур як аеробних, так і анаеробних в обох групах жінок після ЕМА (табл. 6.3).

В I групі обстеження через 6. після ЕМА, в II групі обстеження через 3 місяці частка аеробно-анаеробних асоціацій зменшувалась, однак і в цей період в I групі в 2 рази перевищувала таку в II групі.

У жінок з ЛМ, у яких не було ускладнень запального характеру, через півроку питома вага аеробно-анаеробних асоціацій вже не відрізнялась від показників здорових жінок, в той час як у пацієнток, що мали запальні ускладнення, залишалася вищою у порівнянні з II та III групою.

Аналіз загальної частоти висівання аеробів та анаеробів показав, що у жінок із запальними ускладненнями в післяемболізаційному періоді вже через 1 міс. зростала загальна частота висівання як аеробної та факультативно анаеробної мікрофлори (65,85% проти 51,22% до ЕМА) з подальшим зростанням даного показника через 3 місяці (80,49% проти 51,22% до ЕМА, $p < 0,05$), так і особливо–облігатно анаеробної (відповідно до 70,73% проти 58,54% через 1 місяць після ЕМА), питома вага якої підвищувалась ще й через 3 міс. після ЕМА (92,68% проти 58,54% до ЕМА, $p < 0,05$), в той час як вірогідного збільшення частоти висівання аеробів та анаеробів після ЕМА у пацієток II підгрупи не зазначено (табл.6.7).

Таблиця 6.7

**Частота виділення умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів
у обстежених жінок, абс.к.(%)**

| Групи | Інтервал спостереження | Аероби | Факультативні анаероби | Облігатні анаероби | Не було росту |
|----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|---------------|
| I (n=41) | до ЕМА | 9 (21,95) ^a | 21(51,22) ^a | 24(58,54) | – |
| | ч/з 1міс | 11(26,83) | 27(65,85) | 29(70,73) | – |
| | ч/з 3 міс | 13(31,71) | 33(80,49) | 38 (92,68) | – |
| | ч/з 6 міс | 8(19,51) | 24(58,54) | 22(53,66) | – |
| II (n=109) | до ЕМА | 19 (17,43) ^a | 56 (51,38) | 72 (66,06) | 6(5,5) |
| | ч/з 1міс | 22(20,18) | 66(60,55) | 80(73,39) | - |
| | ч/з 3 міс | 22(20,18) | 61(55,96) | 61(55,96) | 5(4,59) |
| | ч/з 6 міс | 17(15,6) | 50(45,87) | 56(51,38) | 6(5,5) |
| III (n=35) | Контрольна група | 2 (5,71) | 9 (25,71) | 17 (48,57) | 6(17,14) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі ($p < 0,05$).

Через 3 місяців в II групі та через 6 місяців в I групі обстеження частота виявлення облигатних анаеробів повернулась до значень, що були до емболізації, а частота висівання аеробної та факультативно анаеробної мікрофлори ще й в цей час була дещо підвищеною. При цьому, через 6 місяців після ЕМА в II групі обстеження всі показники поверталися до норми, в той час як в I групі обстеження всі показники поверталися до нормальних значень лише через 12 місяців після ЕМА.

Підсумовуючи отримані результати можна відзначити, що при дослідженні мікробіоценозу піхви виявлено, що ще до проведення ЕМА у жінок з лейоміомою матки та запальними ускладненнями в післяемболізаційному періоді спостерігалось підвищене заселення вагіни умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою у порівнянні із пацієнтками без даних ускладнень та здоровими жінками.

Це проявлялося переважно за рахунок аеробно-анаеробних асоціацій, підвищення кількості *Candida albicans* на тлі зменшення кількості лактобацил. За умов виникнення запальних ускладнень кількість асоціацій збільшується в 1,44 разу, особливо за рахунок анаеробної мікрофлори.

РОЗДІЛ 7

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

7.1. Особливості імунітету в периферичній крові у жінок з ЛМ до та після ЕМА.

На попередньому етапі дослідження було обстежено стан імунної системи 35 пацієток із ЛМ та у 30 здорових жінок контрольної групи. Дослідження лімфоцитарних субпопуляцій проведено у крові жінок з міомою матки до та після ЕМА.

Отримані дані показали, що ЛМ не супроводжується змінами у кількісному стані основних субпопуляцій лімфоцитів, а саме Т-лімфоцитів (CD3), В-лімфоцитів (CD19), природних кілерів (CD16/56), Т-хелперно/індукторних (CD3CD4) та Т-супресорно/цитотоксичних (CD3CD8) клітин. В крові жінок з ЛМ зміни у названих показниках відповідно до контролю були відсутніми як до, так і після проведення ЕМА (табл.7.1.1). За результатами дослідження лімфоцитарних субпопуляцій можливо дійти висновку, що міома матки формується на тлі стану загальної імунокомпетенції організму і не супроводжується розвитком суттєвих вад системного клітинного імунітету.

Окрім визначення лімфоцитарних субпопуляцій проведено вивчення експресії маркерів HLA-DR на CD3 лімфоцитах та CD62L на CD4 лімфоцитах крові жінок з ЛМ. HLA-DR є маркером пізньої тривалої активації лімфоцитів, зазвичай кількість HLA-DR-позитивних клітин підвищується за гострого, хронічного або субклінічного запалення. Підвищена експресія HLA-DR на лімфоцитах крові може зберігатися протягом тривалого часу (кількох тижнів і навіть місяців) і є характерною для клітин пам'яті. CD62L значно

експресований на більшості CD4 Т-хелперів/індукторів, що знаходяться у спокої.

Таблиця 7.1.1.

Вміст клітин основних лімфоцитарних субпопуляцій у крові жінок з ЛМ до та після проведення ЕМА (M±m)

| Групи | Показники, % | | | | |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | CD3 | CD19 | CD16/56 | CD3CD4 | CD3CD8 |
| Міома матки (до ЕМА) | 69,29 ± 1,20 | 13,44 ± 0,91 | 12,94 ± 0,84 | 39,47 ± 1,34 | 27,38 ± 0,75 |
| Міома матки (після ЕМА) | 68,81 ± 1,03 | 15,02 ± 0,88 | 11,40 ± 0,61 | 40,21 ± 1,00 | 26,05 ± 0,88 |
| Контрольна | 71,15 ± 1,27 | 10,52 ± 0,78 | 14,44 ± 1,12 | 42,91 ± 1,06 | 24,27 ± 0,96 |

Примітка: «р» в усіх випадках >0,05.

За активації кількість CD62L-позитивних лімфоцитів в крові знижується, експресія цього маркеру скоріше характеризує готовність клітин до активації, ніж є власне її маркером. Так само, як підвищення кількості HLA-DR-позитивних клітин, падіння вмісту CD62L-лімфоцитів може розглядатися як ознака запального процесу та/або наявності антигенного подразнення в організмі. У крові жінок з міомою матки знайдено підвищений вміст лімфоцитів з фенотипом CD3+HLA-DR+ та знижений - CD4+CD62L+. Наявність таких змін до проведення ЕМА, на нашу думку, засвідчує, що імунна система жінки не є інертною у відношенні лейоміоми і відповідає на її утворення змінами функціонального стану Т-лімфоцитів та Т-хелперів/індукторів, зокрема їхньою активацією. Той факт, що аналогічні зміни зберігається також після ЕМА, має кілька ймовірних пояснень. По-перше, внаслідок емболізації фіброзні розростання у матці повністю не зникають, тобто вони можуть продовжувати діяти на імунну систему як хронічний подразник. По-друге, ЕМА спричиняє розвиток активного короткотривалого локального і системного запального процесу, як результат якого може

реєструватися тривале підвищення кількості активованих лімфоцитів у крові. По-третє, ЕМА призводить до розвитку некротичних процесів у тканині міоматозних вузлів, що також може викликати підвищення активації лімфоцитів на системному рівні (табл.7.1.2).

Таблиця 7.1.2

**Функціональний стан CD3 і CD4 лімфоцитів у крові жінок з ЛМ
до та після проведення ЕМА (M±m)**

| Групи | Показники, % | |
|-------------------|---------------|---------------|
| | CD3HLA-DR | CD4CD62L |
| ЛМ (до ЕМА) | 16,26 ± 0,96* | 54,44 ± 2,63* |
| ЛМ (після ЕМА) | 15,45 ± 1,02* | 60,64 ± 2,05* |
| Контрольна група | 11,19 ± 1,30 | 76,05 ± 2,14 |

Примітка: * - вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$

Вивчення функціональної активності фагоцитуючих клітин крові показало, що поглинальна активність нейтрофілів крові у жінок з ЛМ була повністю збережена: активність і інтенсивність фагоцитозу у них до та після проведення ЕМА практично не відрізнялися від таких в контролі. Водночас до проведення ЕМА у жінок з ЛМ спостерігали підвищення показника спонтанного НСТ-тесту та зниження функціонального резерву нейтрофілів порівняно з контролем. НСТ-тест характеризує ферментативну активність нейтрофілів (здатність перетравлювати поглинуті чужорідні частки), підвищення показника спонтанного НСТ-тесту зазвичай відбувається за розвитку запалення, наявності ендо- або екзогенної інтоксикації. За лейоміоми таке підвищення може бути пов'язане з хронічним подразненням з боку фіброзного розростання в матці, матковими кровотечами, хронічною інтоксикацією, гормональним

дисбалансом, накопиченням крові та елементів тканин у порожнині матки під час менструацій.

Після ЕМА у жінок з ЛМ не спостерігали порушення ферментативної активності нейтрофілів крові: показники спонтанного НСТ-тесту та функціонального резерву були на тому самому рівні, що і в контролі (табл.7.1.3). Ми вважаємо, що нормалізація функції нейтрофілів відбувалася внаслідок зупинки росту або зменшення фіброзних утворень у матці, зменшення об'єму крововтрати під час менструацій, які мали місце після ЕМА. Виходячи з цього можливо дійти висновку, що порушення фагоцитарної функції нейтрофілів крові за ЛМ, а саме підвищення їхньої ферментативної активності зі зниженням функціонального резерву є вторинними. Тобто такі порушення слід розглядати не як один з можливих чинників розвитку міоми, а скоріше як його наслідок.

Таблиця 7.1.3.

Фагоцитарна активність нейтрофілів у крові жінок з ЛМ до та після проведення ЕМА (M±m)

| Групи | Активність фагоцитозу, % | Інтенсивність фагоцитозу | НСТ-тест спонтанний, % | НСТ-тест стимульований, % | Функціональний резерв, % |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|
| ЛМ (до ЕМА) | 52,82 ± | 7,85 ± | 20,85 ± | 31,03 ± | 55,36 ± |
| | 2,43 | 0,41 | 0,93* | 1,13 | 4,70* |
| ЛМ (після ЕМА) | 57,24 ± | 8,21 ± | 16,97 ± | 29,45 ± | 81,39 ± |
| | 2,43 | 0,43 | 0,79 | 1,32 | 10,29 |
| Конт- рольна група | 57,24 ± | 8,74 ± | 14,24 ± | 28,14 ± | 88,50 ± |
| | 2,43 | 0,43 | 1,14 | 1,21 | 6,73 |

Примітка: * - вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$

Певний час існувало припущення, що ЕМА може бути індуктором розвитку або підсилення автоімунних реакцій. Тому у крові жінок з ЛМ було

досліджено ЦК і АФА, як одних з найбільш вірогідних ознак автоімунного процесу. Виявилося, що середня концентрація ЦК у жінок з лейоміомою як до, так і після виконання ЕМА значно підвищена у порівнянні з показником контрольної групи і склали відповідно $0,027 \pm 0,002$ г/л і $0,019 \pm 0,002$ г/л та $0,011 \pm 0,001$ г/л у контрольній групі ($p_{1-3,2-3} < 0,05$). При цьому питома вага пацієток із значимого підвищенням концентрацій ЦК більше 0,030 г/л при нормі менше 0,025 г/л у жінок з ЛМ була значно вищою, ніж в контролі. Проте у основній групі цей показник до та після ЕМА суттєво не відрізнявся. За індивідуального аналізу даних встановлено, що після ЕМА підвищення рівня ЦК реєстрували у тих самих жінок, що і до ЕМА.

Схожими виявилися дані і за аналізу результатів визначення АФА: частота їхнього виявлення була більше ніж удвічі вища у жінок з ЛМ порівняно з контролем, проте практично однаковою до та після ЕМА. Так само, як підвищення концентрації ЦК, наявність АФА після ЕМА виявляли у тих жінок, у яких вони були знайдені до ЕМА (рис.7.1.1).

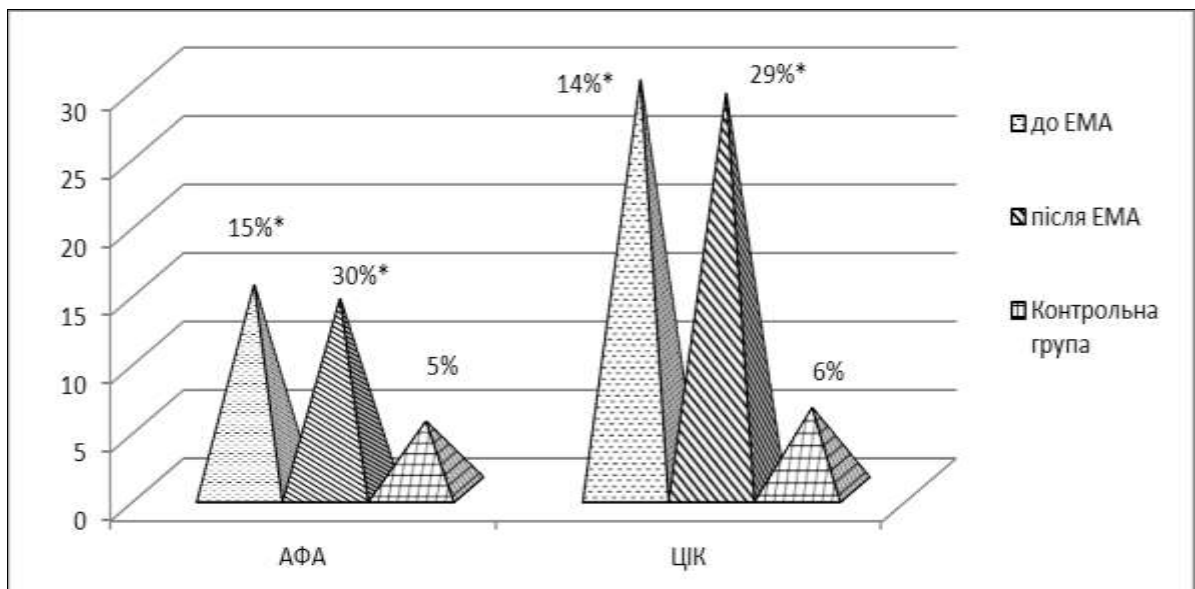


Рис. 7.1.1 Частота виявлення АФА та підвищеного рівня ЦК у крові жінок з ЛМ до та після проведення ЕМА, %

Примітка: * - вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$

Отримані дані засвідчують, що ЕМА не призводила до підвищення утворення імунних комплексів і формування органонеспецифічних (антифосфоліпідних) аутоантитіл, тобто не спричиняла розвиток аутоімунної патології. На нашу думку, підвищення середніх концентрації ЦІК і частоти виявлення АФА у жінок з ЛМ не пов'язане безпосередньо з наявністю лейоміоматозних вузлів у матці, а з більшою ймовірністю асоційоване з іншою супутньою патологією.

7.2. Особливості неспецифічного імунітету в периферичній крові у жінок з ЛМ до та після ЕМА в залежності від наявності запальних ускладнень.

В ході дисертаційної роботи проводилось вивчення клітинного і гуморального імунітету у жінок з ЛМ до та після ЕМА виконано оцінку і аналіз неспецифічної та специфічної реактивності імунної системи в периферичній крові 11 жінок з I групи (з ускладненнями запального характеру після ЕМА), 13 жінок з II групи (без ускладнень після ЕМА) та 10 здорових жінок з III (контрольної) групи.

Оцінка неспецифічного клітинного імунітету проводилась шляхом більш детального вивчення функціональної активності фагоцитуючих клітин крові (нейтрофілів і моноцитів). Слід зазначити, що не було виявлено суттєвих відмінностей між середніми значеннями відносних показників мононуклеарних фагоцитів як до, так і після ЕМА в периферичній крові у жінок обстежених груп і склали відповідно в I групі $10,53 \pm 0,75$ і $10,06 \pm 0,79\%$, в II групі $10,3 \pm 0,84$ % і $12,84 \pm 0,9\%$ та $12,84 \pm 0,9\%$ в III (контрольній) групі, які знаходились в межах референтних значень ($p > 0,05$).

При дослідженні функції моноцитів проводився контроль та оцінка середніх рівнів їх фагоцитарної активності і окислювальної інтенсивності у жінок обстежених груп (табл. 7.2.1) (рис. 7.2.1).

Таблиця 7.2.1

**Особливості функціональної активності моноцитів
у жінок з ЛМ до та після ЕМА (M±m)**

| Показник | I група | | II група | | III група |
|---|-------------------------------|---------------------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| Фагоцитарна активність моноцитів (%) | 86,72 ±7,85 | 85,13 ±7,42 | 89,67 ±8,12 | 87,53 ±7,94 | 91,42 ±8,16 |
| Окислювальна інтенсивність моноцитів | 18,94 ±1,71 ^{2,3} | 23,91 ±1,85 ^{1,2,3} | 12,46 ±1,18 | 14,32 ±1,27 | 11,56 ±1,03 |

Примітки:

1 - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником до ЕМА в даній групі (p<0,05),

2 - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником II групи (p<0,05),

3 - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи (p<0,05).

До проведення ЕМА середні показники фагоцитарної активності, відносної кількості моноцитів, що беруть участь у фагоцитозі, не мали суттєвих відмінностей між групами порівняння. В той же час, ще перед втручанням було виявлено достовірне підвищення середнього рівня окислювальної інтенсивності (інтенсивності фагоцитозу або фагоцитарного числа, що характеризується кількістю поглинутих частинок одним фагоцитом) у пацієток I групи до $18,94 \pm 1,71$ у порівнянні з середніми значеннями даного показника $12,46 \pm 1,18$ і $11,56 \pm 1,03$ відповідно в II і III групах ($p_{1-2,1-3} < 0,05$) (рис.7.2.1).

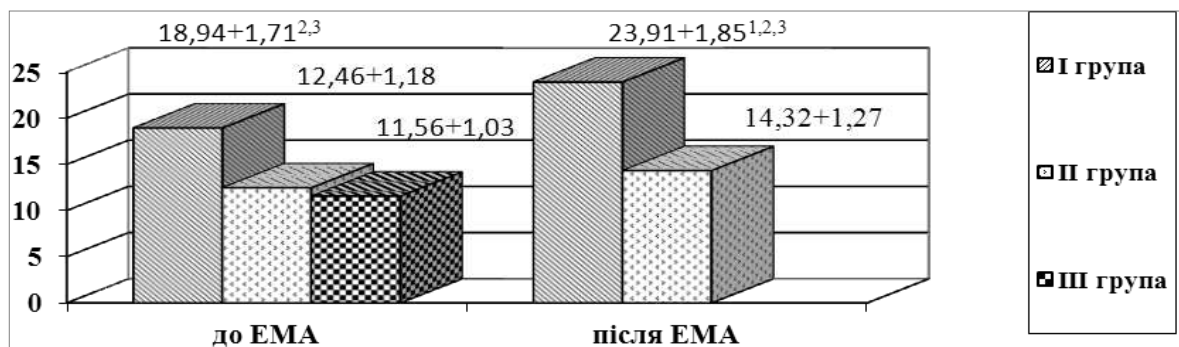


Рис. 7.2.1 Середні значення окислювальної інтенсивності моноцитів у жінок з ЛМ до та після ЕМА (M±m)

Примітки:

1 – різниця вірогідна порівняно з відповідним показником до ЕМА в даній групі (p<0,05);

2 – різниця вірогідна порівняно з відповідним показником у II групі (p<0,05);

3 – різниця вірогідна порівняно з відповідним показником в контрольній групі (p<0,05).

Слід зазначити, що через 1 місяць після втручання на тлі збереженої фагоцитарної активності у пацієток I групи спостерігалось достовірне підвищення середніх значень інтенсивності фагоцитозу моноцитів з $18,94 \pm 1,71$ до $23,91 \pm 1,85$, тоді як у жінок II групи після ЕМА і в III (контрольній) групі цей показник склав відповідно $14,32 \pm 1,27$ і $11,56 \pm 1,03$ ($p_{1-2,2-3,2-4} < 0,05$), що може свідчити про наявність порушення функціональної активності мононуклеарних клітин у жінок після ЕМА на тлі запальних ускладнень.

Звертає на себе увагу те, що оцінка середніх показників фагоцитарної активності гранулоцитів як до так і після ЕМА не виявила їх суттєвих змін в динаміці та достовірних відмінностей між групами спостереження (табл. 7.2.2).

Таблиця 7.2.2

**Особливості функціональної активності гранулоцитів
у жінок з ЛМ до та після ЕМА ($M \pm m$)**

| Показник | I група | | II група | | III група |
|--|------------------------|--------------------------|------------------|---------------------|------------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| Фагоцитарна активність гранулоцитів (%) | $88,37 \pm 8,26$ | $82,49 \pm 7,91$ | $89,35 \pm 8,49$ | $87,62 \pm 8,35$ | $92,06 \pm 8,62$ |
| Окислювальна інтенсивність гранулоцитів | $16,84 \pm 1,62^{2,3}$ | $23,36 \pm 1,94^{1,2,3}$ | $13,82 \pm 1,14$ | $14,57 \pm 1,38$ | $10,78 \pm 0,97$ |
| Спонтанна окислювальна інтенсивність гранулоцитів (MFI) | $1,83 \pm 0,1^{2,3}$ | $2,48 \pm 0,22^{1,2,3}$ | $1,54 \pm 0,08$ | $1,62 \pm 1,26$ | $1,26 \pm 0,09$ |
| Стимульована окислювальна інтенсивність гранулоцитів (MFI) | $52,09 \pm 4,47^{2,3}$ | $41,32 \pm 3,09^{1,2,3}$ | $65,82 \pm 5,17$ | $66,59 \pm 5,33$ | $68,17 \pm 5,67$ |
| Індекс стимуляції (Стимульована/спонтанна окислювальна інтенсивність гранулоцитів) | $28,46 \pm 2,61^{2,3}$ | $16,66 \pm 1,35^{1,2,3}$ | $53,08 \pm 4,13$ | $50,44 \pm 4,21$ | $54,11 \pm 4,62$ |

Примітки:

¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$),

² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником II групи ($p < 0,05$),

³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи ($p < 0,05$).

У пацієток II групи як до так і після ЕМА середні значення окислювальної інтенсивності гранулоцитів знаходились в межах референтних значень і суттєво не змінювались при динамічному контролі, тоді як у жінок I групи ще до проведення втручання було виявлено підвищення середнього рівня окислювальної інтенсивності до $16,84 \pm 1,62$ і його подальше достовірне зростання і через 1 міс після ЕМА до $23,36 \pm 1,94$ ($p < 0,05$) (рис. 7.2.2).

В ході виконання дисертаційної роботи з метою більш детальної оцінки функціональної активності гранулоцитів було виконано аналіз середніх показників спонтанної і стимульованої окислювальної інтенсивності гранулоцитів із застосуванням проточної цитометрії і детекції флюоресцентного сигналу (MFI), які свідчать про метаболічний резерв фагоцитів.

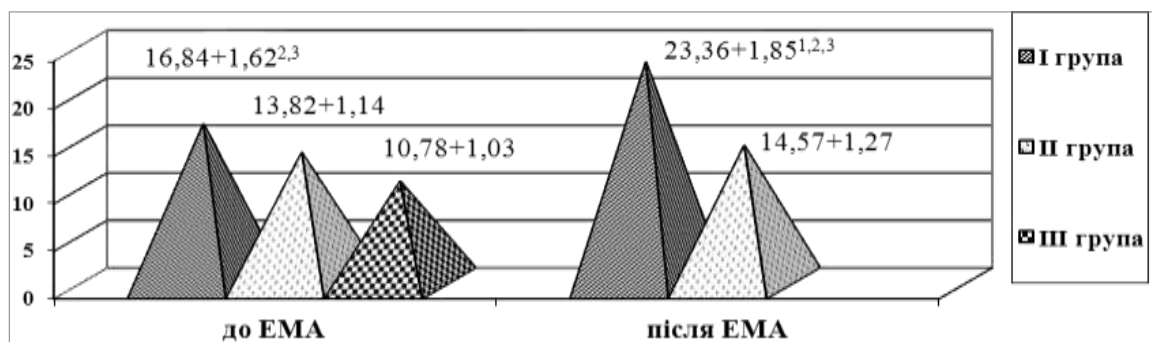


Рис7.2.2. Середні значення окислювальної інтенсивності гранулоцитів у жінок з ЛМ до та після ЕМА (M±m)

Примітки:

¹ – різниця вірогідна порівняно з відповідним показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$);

² – різниця вірогідна порівняно з відповідним показником у II групі ($p < 0,05$);

³ – різниця вірогідна порівняно з відповідним показником в контрольній групі ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що у жінок I групи після ЕМА відбулось достовірне збільшення спонтанної окислювальної інтенсивності гранулоцитів з $1,83 \pm 0,1$ до $2,48 \pm 0,22$ та достовірне зменшення стимульованої окислювальної інтенсивності гранулоцитів з $52,09 \pm 4,47$ до $41,32 \pm 3,09$, тоді як в II і III групах зазначені

показники при динамічному контролі суттєво не змінилися та знаходилися в межах референтних значень ($p_{1-2,3-4} < 0,05$). Слід зазначити, що підвищення спонтанної окислювальної інтенсивності на тлі зниження стимульованої окислювальної інтенсивності може свідчити про наявність запального процесу, і більш ймовірно, про його бактеріальну етіологію.

Такий показник, як індекс стимуляції, що розраховується шляхом співвідношення стимульованої до спонтанної окислювальної інтенсивності, при зниженні менше 30 буде свідчити про порушення функції гранулоцитів та їх неефективну боротьбу з патогеном.

Аналіз середніх значень індексу стимуляції виявив, що в II і III групах даний показник знаходився в межах норми, тоді як в I групі після ЕМА відбулось достовірне його зниження з $28,46 \pm 2,6$ до $16,66 \pm 1,35$, що може свідчити про наявність запального процесу в післяопераційному періоді у жінок даної групи та неефективність у них фагоцитозу ($p < 0,05$).

Таблиця 7.2.3

**Середні концентрації ЦК у жінок з міомою матки
до та після проведення ЕМА ($M \pm m$)**

| Показник | I група | | II група | | III група |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| ЦК середньомолекулярні, ODU | 65,23 $\pm 6,27^3$ | 71,29 $\pm 6,58^3$ | 66,13 $\pm 5,96^3$ | 69,42 $\pm 6,04^3$ | 35,19 $\pm 2,83$ |
| ЦК низькомолекулярні, ODU | 122,15 $\pm 11,82^3$ | 159,46 $\pm 13,42^{1,2,3}$ | 118,71 $\pm 10,16^3$ | 124,03 $\pm 11,56^3$ | 81,26 $\pm 6,42$ |

Примітки:

¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$),

² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником II групи ($p < 0,05$),

³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що при попередньому аналізі середніх концентрацій ЦК було виявлено їх достовірне підвищення у пацієнток з ЛМ як до, так і після

ЕМА у порівнянні з контрольною групою. Проте в даній роботі не проводилось розподілення жінок з ЛМ за особливостями протікання післяемболізаційного періоду. Тому в ході дисертаційної роботи було проведено більш детальне вивчення ЦК з визначенням не тільки їх загальної кількості, а з контролем їх середньомолекулярних і низькомолекулярних субодиниць та при розподілі пацієток з ЛМ на I і II групи відповідно з і без запальних ускладнень після ЕМА (Табл. 7.2.3).

Аналіз середніх концентрацій ЦК до проведення ЕМА у жінок обстежених груп виявив достовірно більші їх середні значення як низькомолекулярних, так і середньомолекулярних субодиниць у I групі відповідно $122,15 \pm 11,82$ і $65,23 \pm 6,27$ ODU, в II групі - $118,71 \pm 10,16$ і $66,13 \pm 5,96$ ODU у порівнянні з відповідними показниками $81,26 \pm 6,42$ і $35,19 \pm 2,83$ ODU в III (контрольній) групі ($p_{1-5,3-5,2-6,4-6} < 0,05$) (рис. 7.2.3).

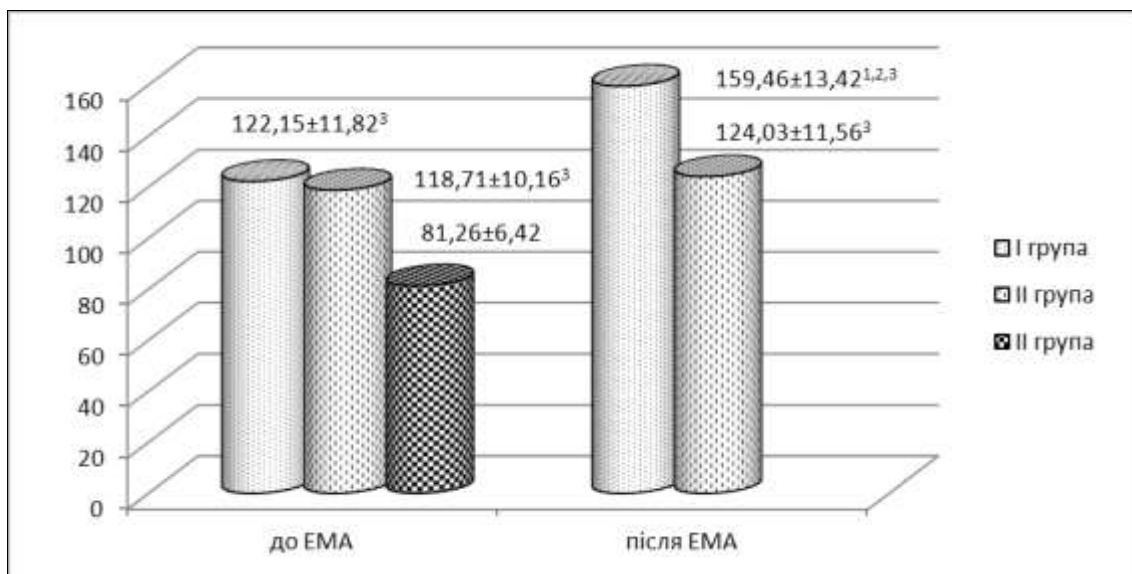


Рис 7.2.3 Середні концентрації низькомолекулярних ЦК у жінок з ЛМ до та після проведення ЕМА, $M \pm m$

Примітки:

¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$),

² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником II групи ($p < 0,05$),

³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що після ЕМА у пацієток II групи не спостерігалось суттєвих відмінностей у порівнянні з попередніми даними, тоді як в I групі відбулось достовірне збільшення середніх концентрацій низькомолекулярних ЦК з $122,15 \pm 11,82$ до $159,46 \pm 13,42$ ODU ($p < 0,05$), що з більшою ймовірністю було зумовлено запальним процесом в післяемболізаційному періоді та негативним впливом на ендотелій судин.

7.3. Особливості специфічного гуморального імунітету в периферичній крові у жінок з ЛМ до та після ЕМА в залежності від наявності запальних ускладнень

При аналізі специфічного гуморального імунітету у жінок обстежених груп проводився контроль рівнів В-лімфоцитів (CD19+), сироваткових Ig M і Ig G до та через 1 місяць після ЕМА (табл. 7.3.1).

Таблиця 7.3.1

Середні рівні показників гуморального імунітету у жінок з міомою матки до та після проведення ЕМА ($M \pm m$)

| Показник | I група | | II група | | III група |
|-----------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 місяць після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 місяць після ЕМА | |
| В-лімфоцити | 10,35 | 11,05 | 9,72 | 11,16 | 11,42 |
| CD19+, % | $\pm 0,81$ | $\pm 0,91$ | $\pm 0,73$ | $\pm 1,02$ | $\pm 0,94$ |
| IgM сироватковий, г/л | 1,92 $\pm 0,13$ | 4,53 $\pm 0,39^{1,2,3}$ | 1,86 $\pm 0,15$ | 2,35 $\pm 0,22^3$ | 1,62 $\pm 0,11$ |
| IgG сироватковий, г/л | 8,34 $\pm 0,81$ | 24,62 $\pm 2,31^{1,2,3}$ | 9,03 $\pm 0,89$ | 32,47 $\pm 2,95^{1,3}$ | 9,28 $\pm 0,87$ |

Примітки:

¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$),

² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником II групи ($p < 0,05$),

³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи ($p < 0,05$).

У жінок обстежених груп як до так і через 1 міс після ЕМА середні концентрації В-лімфоцитів знаходились в межах референтних значень, суттєво не відрізнялись від показників III (контрольної) групи і не мали достовірних відхилень в динаміці.

Слід зазначити, що середні рівні Ig M і Ig G у жінок з ЛМ до проведення втручання як в I, так і в II групах суттєво не відрізнялись від відповідних показників III (контрольної) групи і знаходились в межах референтних значень. Проте, через 1 міс після ЕМА у пацієток II групи виявлено достовірне збільшення середніх концентрацій Ig G з $9,03 \pm 0,89$ г/л до $32,47 \pm 2,95$ г/л на тлі відсутності суттєвих відхилень середніх значень Ig M ($p < 0,05$).

Однак у жінок I групи відбулось достовірне підвищення середніх рівнів як Ig G з $8,34 \pm 0,81$ г/л до $24,62 \pm 2,31$ г/л, так і IgM з $1,92 \pm 0,13$ г/л до $4,53 \pm 0,39$ г/л, що, ймовірно, було пов'язано з активністю запального процесу у пацієток даної групи ($p_{1-2,3-4} < 0,05$).

7.4. Особливості специфічного клітинного імунітету в периферичній крові у жінок з ЛМ до та після ЕМА в залежності від наявності запальних ускладнень

При оцінці середніх значень відносних показників специфічного клітинного імунітету у пацієток з ЛМ не було виявлено достовірних відмінностей з відповідними результатами в III (контрольній) групі і відхилень від норми як до так і після ЕМА, а саме: середніх рівнів Т-лімфоцитів CD3+, % цитолітичних Т-лімфоцитів CD3+CD16/56+, Т-хелперів CD3+CD4+, Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+CD8+ та співвідношення CD3+CD4+/CD3+CD8+ ($p > 0,05$) (табл. 7.4.1).

Слід зазначити, що у пацієток з ЛМ ще до проведення ЕМА спостерігалось достовірне підвищення середніх рівнів % активованих Т-лімфоцитів CD3+HLA - DR+ і % активованих Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+CD8+HLA - DR+ та зниження

% активованих Т-хелперів CD3+CD4+HLA - DR+ у порівнянні з відповідними показниками в III (контрольній) групі при відсутності суттєвих відмінностей між відповідними концентраціями у жінок в I і в II групах.

Таблиця 7.4.1

**Середні рівні показників специфічного клітинного імунітету
у жінок з міомою матки до та після проведення ЕМА, (M±m)**

| Показник | I група | | II група | | III група |
|--|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| Т-лімфоцити CD3+,% | 63,49 ±5,92 | 76,51 ±7,13 | 59,81 ±5,74 | 61,27 ±5,41 | 67,15 ±6,33 |
| % цитолітичних Т-лімфоцитів CD3+CD16/56+, % | 8,31 ±0,73 | 9,05 ±0,79 | 7,19 ±0,64 | 8,31 ±0,82 | 7,82 ±0,76 |
| % активованих Т-лімфоцитів CD3+HLA-DR+, % | 10,97 ±0,86 ³ | 21,29 ±2,03 ^{1,2,3} | 11,84 ±0,95 ³ | 15,64 ±1,36 ^{1,3} | 6,12 ±0,41 |
| Т-хелпери CD3+CD4+,% | 47,15 ±4,39 | 38,06 ±3,52 | 39,64 ±3,71 | 35,12 ±3,25 | 42,55 ±3,93 |
| % активованих Т-хелперів CD3+CD4+HLA-DR+,% | 2,08 ±0,19 ³ | 1,16 ±0,09 ^{1,2,3} | 1,96 ±0,18 ³ | 1,51 ±0,14 ^{1,3} | 4,17 ±0,35 |
| Т-цитотоксичні лімфоцити CD3+CD8+,% | 25,91 ±2,28 | 33,09 ±3,14 | 22,65 ±2,11 | 27,06 ±2,51 | 27,1 ±2,48 |
| % активованих Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+CD8+HLA-DR+,% | 20,07 ±1,85 ³ | 34,19 ±3,16 ^{1,2,3} | 19,76 ±1,63 ³ | 25,8 ±2,32 ^{1,3} | 9,51 ±0,74 |
| Співвідношення CD3+CD4+ / CD3+CD8+ | 1,82 ±0,16 | 1,15 ±0,17 | 1,75 ±0,14 | 1,29 ±0,11 | 1,57 ±1,13 |

Примітки:

¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі (p<0,05),

² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником II групи (p<0,05),

³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи (p<0,05).

Через 1 міс після ЕМА було виявлено достовірне зниження середніх концентрацій % активованих Т-хелперів CD3+CD4+HLA - DR+ у пацієток I і II груп відповідно з $2,08 \pm 0,19\%$ до $1,16 \pm 0,09\%$ і з $1,96 \pm 0,18\%$ до $1,51 \pm 0,14\%$ при достовірному збільшенні % активованих Т-лімфоцитів CD3+HLA - DR+ в I і II групах відповідно з $10,97 \pm 0,86\%$ до $21,29 \pm 2,03\%$ і з $11,84 \pm 0,95\%$ до $15,64 \pm 1,36\%$ та % активованих Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+CD8+HLA - DR+ - відповідно з $20,07 \pm 1,85\%$ до $34,19 \pm 3,16\%$ і з $19,76 \pm 1,63\%$ до $25,8 \pm 2,32\%$ ($p_{1-2,3-4,5-6,7-8} < 0,05$).

Проте для більш детального аналізу показників Т-клітинної ланки було додатково проведено дослідження ступеню експресії HLA-DR на лімфоцитах крові.

Достовірне збільшення середніх показників % активованих Т-лімфоцитів і % активованих Т- супресорів на тлі зниження середнього рівня % активованих Т- хелперів через 1 міс після ЕМА у порівнянні з початковими даними може свідчити, як за наявності запального процесу, так і про некроз заемболізованих лейоміоматозних вузлів після втручання. Проте, вище вказані зміни середніх значень % активованих Т-клітин через 1 міс після ЕМА у пацієток I групи були достовірно більш виражені, ніж у жінок II групи, що з більшою ймовірністю може свідчити про більш активний запальний процес у післяемболізаційному періоді саме у жінок I групи.

РОЗДІЛ 8

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЗАПАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

З метою виділення групи ризику жінок по виникненню ускладнень запального процесу у жінок після ЕМА нами розроблено алгоритм та створена математична модель прогнозування цієї патології.

В якості математичної моделі використано метод покрокового дискримінантного аналізу, який дозволяє виявити вірогідність різниці між групами порівняння за величиною F статистики Фішера, розробити алгоритм прогнозу і провести математичне моделювання. Обробку отриманих даних проводили за допомогою ЕОМ - 1060 в Інституті Проблем інформатики при Міністерстві економіки України та ПЕОМ ІВМ РС/АТ. Саме метод багатofакторного математичного аналізу з урахуванням усіх найбільш інформативних чинників та варіантів їх вираженості дає можливість створення системи прогнозування такої патології. Застосування цього методу дає можливість прогнозувати не лише факт виникнення ускладнень запального характеру, а й ступінь імовірності їх виникнення, а це дуже важливо для послідувочого створення індивідуалізованих схем профілактики.

Для прогнозування за спеціально розробленою анкетною обстежено 180 жінок, серед яких 90 з них з ускладненнями запального характеру після ЕМА, а 90 – без даної патології (дослідна ретроспективна група). Визначені методом покрокового дискримінантного аналізу 9 з 87 чинників, які найбільше впливали на виникнення запального процесу після ЕМА, та їх індексація наведені в табл.8.1.

Таблиця 8.1

Фактори ризику виникнення ускладнень запального процесу після ЕМА

| № п/п | Фактори ризику | Індекс |
|-----------------------|---|--------|
| Х ₁ | Наявність запальних процесів геніталів в анамнезі | |
| | не було | 0 |
| | кольпіт | 1 |
| | аднексит | 2 |
| | метрит | 3 |
| | параметрит | 4 |
| | піометра | 5 |
| | пельвіоперитоніт | 6 |
| Х ₂ | Варикозне розширення вен органів малого тазу | |
| | не було | 0 |
| | виявлено | 1 |
| Х ₃ | Заселення піхви умовно-патогенною мікрофлорою | |
| | не було | 0 |
| | монокультура | 1 |
| | кількість мікробних асоціацій: 1. 2 збудники | 2 |
| | 2. 3 – 4 збудники | 3 |
| 3. більше 4 збудників | 4 | |
| Х ₄ | Наявність болю внизу живота | |
| | немає | 0 |
| | незначний | 1 |
| | помірний | 2 |
| | сильний | 3 |
| | нестерпний, що потребує прийому анальгетиків (можливо | 4 |

| | | |
|----------------|---|---|
| | під час місячних) | |
| X ₅ | Величина матки | |
| | до 5-6 тижнів | 1 |
| | 7-12 тижнів | 2 |
| | 13-20 тижнів | 3 |
| | понад 20 тижнів | 4 |
| X ₆ | Рівень Ф крові (нг/мл) | |
| | в нормі (більше 20,0 нг/мл) | 0 |
| | знижений рівень (10,0-19,99 нг/мл) | 1 |
| | дефіцит Ф (менше 10,0 нг/мл) | 2 |
| X ₇ | Кількість вузлів | |
| | 1 | 1 |
| | 2 | 2 |
| | 3 | 3 |
| | 4 | 4 |
| | 5 та більше | 5 |
| X ₈ | Протизапальна терапія | |
| | не було | 0 |
| | більше 12 міс. тому | 1 |
| | більше 6 міс. тому | 2 |
| | понад 3 міс. тому | 3 |
| | 1-3 міс. тому | 4 |
| | перед операцією (не більше місяця тому) | 5 |
| X ₉ | Наявність субмукозного вузла | |
| | немає | 0 |
| | 1 | 1 |
| | 2 та більше | 2 |

Отримані формули дискримінантних функцій для прогнозування ризику виникнення запальних ускладнень у жінок з ЛМ після ЕМА мали наступний вигляд (8.1 – 8.2):

$$f_1 = - 12,3 + 5,2xX_1 + 1,4xX_2 + 2,7xX_3 + 2,0xX_4 + 1,8xX_5 + 3,1xX_6 + 1,5xX_7 - 2,9xX_8 + 2,5xX_9; \quad (8.1),$$

$$f_2 = - 7,8 + 2,4xX_1 + 0,6xX_2 + 0,7xX_3 + 1,4xX_4 + 2,1xX_5 + 2,3xX_6 + 0,8xX_7 + 1,1xX_8 + 3,5xX_9, \quad (8.2),$$

де f_1 – величина, яка затверджує ймовірність виникнення запального процесу після ЕМА, а f_2 – заперечує таку можливість.

Тому, якщо $f_1 > f_2$, прогнозується можливість розвитку запального процесу, а при $f_2 > f_1$ – цей ризик малоімовірний.

Для визначення ступеня ймовірності ризику розвитку запального процесу розраховували величину $F1$ за формулою (8.3):

$$F1 = \frac{1}{e^{k_1} + e^{k_2}}, \quad (8.3),$$

де величини e^{k_1} та e^{k_2} визначали за допомогою показників функції e^{-x} по таблиці А.К.Митропольського,

де K_1 – різниця між величинами f_1 та f_2 ; $K_2=0$.

На основі аналізу кривої розподілу залежності частоти виникнення запальних ускладнень після ЕМА від функції $F1$ визначено 3 ступеня ймовірності прогнозу: при $F1 > 0,8$ – ймовірність розцінювали як високу; при $F1 = 0,5 - 0,8$ – середню, а при $F1 < 0,5$ – низьку. Різниця між показниками частоти виникнення запального процесу після ЕМА в підгрупах з низьким, середнім та високим ступенем ймовірності його виникнення була вірогідна (табл. 8.2).

Таблиця 8.2

Частота ускладнень запального характеру після ЕМА в залежності від ступеня вірогідності виникнення даної патології в дослідній ретроспективній групі, абс.ч. (%)

| Вірогідність виникнення | n | Група жінок | |
|----------------------------|-----|---------------------------|-------------------------|
| | | З запальним процесом | Без нього |
| Низька ($F1 < 0,5$) | 73 | 4 (5,48) | 69 (94,52) |
| Середня ($F1 = 0,5-0,8$) | 59 | 42 (71,19) ^a | 17 (28,81) ^a |
| Висока ($F1 > 0,8$) | 48 | 44 (91,67) ^{a,б} | 4 (8,33) ^{a,б} |
| Всього | 180 | 90 | 90 |

Примітки:

1.^a – різниця вірогідна відносно групи з низьким ступенем ймовірності ($p < 0,05$);

2.^б – різниця вірогідна відносно групи з середнім ступенем ймовірності ($p < 0,05$).

Чутливість даної моделі з прогнозування в дослідній ретроспективній групі склала 95,56% - із 41 пацієток з ускладненнями запального процесу після ЕМА у 39 його виникнення прогнозувалось з високим або середнім ступенем вірогідності. Загальна точність моделі в дослідній ретроспективній групі була 80,37% - з 47 жінок, у яких запальний процес прогнозувався з високим та середнім ступенем ймовірності, він реально спостерігався у 38 пацієток. В підгрупі з низьким ступенем ймовірності виникнення запального процесу після ЕМА (99 жінки) – дана патологія мала місце лише у 3, а у 69 пацієток її дійсно не було, тобто точність математичної моделі у даній групі склала 94,5%.

З метою перевірки надійності розробленої моделі по прогнозуванню було обстежено ще 159 жінок, з яких 82 пацієтки з запальними ускладненнями після ЕМА та 77 жінок після ЕМА без ускладнень запального характеру (табл. 8.3).

Таблиця 8.3

Частота ускладнень запального процесу після ЕМА в залежності від ступеня вірогідності виникнення даної патології в контрольній ретроспективній групі, абс.ч. (%)

| Вірогідність виникнення | n | Група жінок | |
|-------------------------|-----|---------------------------|--------------------------|
| | | з запальним процесом | Без нього |
| Низька (F1<0,5) | 73 | 8 (10,96) | 65 (89,04) |
| Середня (F1=0,5-0,8) | 49 | 33 (67,35) ^a | 16 (32,65) ^a |
| Висока (F1>0,8) | 37 | 33 (89,19) ^{a,б} | 4 (10,81) ^{a,б} |
| Всього | 159 | 82 | 77 |

Примітки:

1.^a – різниця вірогідна відносно групи з низьким ступенем ймовірності (p<0,05);

2.^б – різниця вірогідна відносно групи з середнім ступенем ймовірності (p<0,05).

Під час аналізу частоти виникнення ускладнень запального характеру у жінок після ЕМА була підтверджена чутливість алгоритму і математичної моделі - 80,49%: із 82 пацієток з ускладненнями запального процесу після ЕМА у 66 виникнення його можна було очікувати з високим або середнім ступенем ймовірності.

В контрольній ретроспективній групі спостереження була підтверджена і досить висока точність математичної моделі – із 86 жінок, у яких прогнозувався високий та середній ступінь ймовірності розвитку ускладнень запального характеру після ЕМА, у 66 (76,74%) вказана патологія дійсно мала місце.

Співпадіння реальних результатів з теоретично очікуваними в групі високого ризику зафіксовано в 89,19% випадках, середнього – в 67,35%, низького – 89,04%. Таким чином, ці дані підтвердили прогностичну цінність розробленої математичної моделі.

Наводимо приклади застосування розробленого алгоритму і математичної моделі для прогнозування виникнення ускладнень запального характеру у жінок після ЕМА.

Приклад 1. При анкетуванні пацієнтки Г., 32 років (амбулаторна карта №29), поступила у відділення з приводу ЛМ на лікування методом ЕМА з'ясовано: у пацієнти в анамнезі були запальні захворювання геніталій – хр.аднексит ($X_1=2$), діагностовано варикозне розширення вен органів малого тазу ($X_2=1$); заселення піхви мікробною асоціацією 3 збудників ($X_3=3$); відмічає помірний біль внизу живота під час місячних ($X_4=2$); величина матки 13-20 тижнів ($X_5=3$); діагностовано дефіцит Ф ($X_6=2$); згідно даним УЗД відмічається 3 вузли ($X_7=3$); протизапальної терапії у пацієнтки не було ($X_8=0$); у пацієнтки згідно даним УЗД відмічається 1 субмукозний вузол ($X_9=1$).

Згідно отриманими формулам маємо (8.4 – 8.5):

$$f_1 = - 12,3 + 5,2xX_1 + 1,4xX_2 + 2,7xX_3 + 2,0xX_4 + 1,8xX_5 + 3,1xX_6 + 1,5xX_7 - 2,9xX_8 + 2,5xX_9 = 30,2; \quad (8.4),$$

$$f_2 = - 7,8 + 2,4xX_1 + 0,6xX_2 + 0,7xX_3 + 1,4xX_4 + 2,1xX_5 + 2,3xX_6 + 0,8xX_7 + 1,1xX_8 + 3,5xX_9 = 18,5 \quad (8.5).$$

Оскільки $f_1 > f_2$; а $F_1 = 0,99$, то виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА прогнозувалось з високим ступенем ймовірності.

І дійсно, після проведення ЕМА післяопераційний період ускладнився лихоманкою, тривалістю субфібрилітету у післяопераційному періоді, гнійними виділеннями вузлів, вираженим больовим синдромом на тлі гіперфібриногенемії та тривалим стаціонарним лікуванням. Пацієнтці була призначена протизапальна терапія.

Приклад 2. При анкетуванні пацієнтки А., 37 років (амбулаторна карта №4229), поступила у відділення з приводу ЛМ на лікування методом ЕМА з'ясовано: у пацієнти в анамнезі запальних захворювань не було ($X_1=0$),

варикозного розширення вен органів малого тазу не було виявлено ($X_2=0$); обсіменіння піхви монокультурою ($X_3=3$); не відмічає біль внизу живота ($X_4=0$); величина матки на 8 тижнів вагітності ($X_5=2$); виявлено знижений рівень Ф ($X_6=1$); згідно даним УЗД діагностовано 1 вузол ($X_7=1$); отримувала протизапальну терапію з місяці тому ($X_8=3$); у пацієнтки згідно даним УЗД немає вузлів з субмукозною локалізацією ($X_9=0$).

Згідно отриманими формулам маємо (8.6-8.7):

$$f_1 = - 12,3 + 5,2xX_1 + 1,4xX_2 + 2,7xX_3 + 2,0xX_4 + 1,8xX_5 + 3,1xX_6 + 1,5xX_7 - 2,9xX_8 + 2,5xX_9 = -10,1; \quad (8.6)$$

$$f_2 = - 7,8 + 2,4xX_1 + 0,6xX_2 + 0,7xX_3 + 1,4xX_4 + 2,1xX_5 + 2,3xX_6 + 0,8xX_7 + 1,1xX_8 + 3,5xX_9 = 4,9 \quad (8.7).$$

Оскільки $f_1 < f_2$, виникнення післяопераційних ускладнень запального характеру після ЕМА не прогнозувалось. І дійсно, після проведення ЕМА проявів запального характеру у жінки не спостерігалось.

Приклад 3. Під час анкетування пацієнтки О., 30 років (амбулаторна карта №17), яка поступила у відділення з приводу лікування ЛМ методом ЕМА, виявлено: в анамнезі хронічний аднексит ($X_1=2$), діагностовано варикозне розширення вен органів малого тазу ($X_2=1$); заселення піхви монокультурою ($X_3=1$); не відмічає болю внизу живота ($X_4=0$); матка до 5-6 тижнів вагітності ($X_5=1$), рівень Ф в межах норми ($X_6=0$), згідно даних УЗД візуалізується 2 вузли ($X_7=2$); більше 12 міс. тому проходила протизапальну терапію з приводу хронічного аднекситу ($X_8=1$), згідно даним УЗД субмукозного вузла немає ($X_9=0$).

За вищенаведеними формулами отримуємо (8.8-8.9):

$$f_1 = - 12,3 + 5,2xX_1 + 1,4xX_2 + 2,7xX_3 + 2,0xX_4 + 1,8xX_5 + 3,1xX_6 + 1,5xX_7 - 2,9xX_8 + 2,5xX_9 = 7; \quad (8.8),$$

$$f_2 = - 7,8 + 2,4xX_1 + 0,6xX_2 + 0,7xX_3 + 1,4xX_4 + 2,1xX_5 + 2,3xX_6 + 0,8xX_7 + 1,1xX_8 + 3,5xX_9 = 3,1 \quad (8.9).$$

Оскільки $f_1 > f_2$; а $F1 = 0,69$, то виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА прогнозувалось з середнім ступенем ймовірності.

Враховуючи отриманні результати, з метою уникнення ускладнень запального характеру після ЕМА даній пацієнтці ще на етапі підготовки до ЕМА був призначений профілактичний комплекс, що включав:

4. імуномодулятор з системним цитопротекторним ефектом глутоксим 3% - 2,0 мл внутрішньомязово через день №10,
5. діосмін по 600 мг x 1 раз в день зранку протягом 2 міс,
6. комплекс заліза полізомальтозату з фолієвою кислотою по 1 жувальній таблетці x 2 рази на день,
7. антибактеріальна терапія з урахуванням чутливості мікрофлори піхви протягом 7 днів,
8. симбіотик, який містить 2,5 млрд життєво спроможних бактерій *Lactobacillus plantarum* та 2,5 млрд *Bifidobacterium breve*, по 1 капсулі x 1 раз на день протягом 20 днів,
9. вагінальні таблетки протягом 8 днів з протимікробним і антисептичним вагінальним складом у комбінації з кортикостероїдами, який містить 500 мг орнідазолу, 100 мг міконазолу нітрату, 100 мг неомицину сульфату, 3 мг преднізолону
- 10.а потім вагінально протягом 14 днів еубіотик, який містить ліофілізовану культуру лактобактерій *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* 341 мг, що відповідає не менше $1 \cdot 10^8$ КУО життєво спроможних лактобактерій.

Після проведення курсу терапії пацієнтці було проведено ЕМА, після-операційний період пройшов без особливостей, а при перерахуванні математичної моделі з внесенням нових даних щодо фактору X_8 , показники f_1 та f_2 мали наступний вигляд $f_1 = 8,8$ та $f_2 = 18,9$, оскільки $f_1 < f_2$, виникнення

ускладнень запального характеру не прогнозувалось, це ще раз підтверджує високу прогностичну цінність даної моделі.

Таким чином, розроблені алгоритм і математична модель по прогнозуванню ускладнень запального характеру у жінок після ЕМА високоефективні і дають можливість виділити групу ризику жінок з виникнення цієї патології.

З метою апробації розробленого профілактичного комплексу було додатково набрано IVa групу, до складу якої увійшло 30 жінок із ЛМ та середнім або високим ступенем ризику розвитку запальних ускладнень після ЕМА. Пацієнтки IVa групи отримували зазначений комплекс профілактики ще перед проведенням втручання на відміну від 35 жінок IVб групи порівняння із ЛМ та середнім або високим ступенем ризику розвитку запальних ускладнень після ЕМА, яким не проводилась вказана передопераційна підготовка.

В ході апробації розробленого комплексу профілактики виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА проводився контроль ультразвукових та доплерометричних показників ЛМ, стану мікробіоценозу піхви, імунологічних показників та особливостей протікання післяемболізаційного періоду у 30 пацієнток IVa групи (із середнім або високим ступенем ризику розвитку запальних ускладнень після ЕМА), які отримували профілактичний комплекс. Групу порівняння IVб склали 35 жінок з ЛМ (із середнім або високим ризиком розвитку запальних ускладнень після ЕМА), яким було виконано втручання без проведення профілактики.

Слід зазначити, що аналізуючи розподіл обстежених жінок IVa і IVб груп за кількістю лейоміоматозних вузлів, їх локалізацією згідно класифікації FIGO та розміру домінантного вузла не було виявлено суттєвих відмінностей, що може свідчити про адекватність підбору груп пацієнток для апробації розробленого комплексу профілактики запальних ускладнень ЕМА (табл. 8.4-8.6).

Таблиця 8.4

Розподіл обстежених жінок в залежності від кількості вузлів, абс.к.(%)

| Групи жінок | n | Розподіл жінок за кількістю вузлів | | |
|-------------|----|------------------------------------|------------|-------------|
| | | 1 | 2-4 | 5 та більше |
| IVa | 30 | 7 (23,33) | 14 (46,67) | 9 (30) |
| IVб | 35 | 8 (22,86) | 18 (51,43) | 9 (25,71) |

Примітка: «р» в усіх випадках >0,05.

Таблиця 8.5

Розташування домінантного міоматозного вузла згідно класифікації FIGO

| Групи жінок | Розподіл жінок за типами вузлів | | | | | | | | | |
|-------------|---------------------------------|-------------|--------------|---------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 2-5 |
| IVa | 1 (3,33) | 2 (6,67) | 4 (13,34) | 10 (33,33) | 6 (20) | 3 (10) | 2 (6,67) | - | 1 (3,33) | 1 (3,33) |
| IVб | 2 (5,71) | 2 (5,71) | 3 (8,57) | 11 (31,43) | 5 (14,29) | 5 (14,29) | 3 (8,57) | 1 (2,86) | 1 (2,86) | 2 (5,71) |

Примітка: «р» в усіх випадках >0,05.

Таблиця 8.6

Розподіл обстежених жінок в залежності від розміру домінантного вузла, абс.к.(%)

| Групи жінок | n | Діаметр домінантного вузла | | |
|-------------|----|----------------------------|-----------|-------------|
| | | До 5 см | 5-8 см | більше 8 см |
| IVa | 30 | 5 (16,67) | 7 (23,33) | 18 (60) |
| IVб | 35 | 4 (11,43) | 8 (22,86) | 23 (65,71) |

Примітка: «р» в усіх випадках >0,05.

Слід зазначити, що середні показники об'єму матки суттєво не відрізнялись і склали в IVa групі - $537,12 \pm 40,91 \text{ см}^3$ та $552,39 \pm 42,74 \text{ см}^3$ – в IVб групі ($p > 0,05$) (табл. 8.7). Також не було виявлено достовірної відмінності між середніми значеннями об'єму доміантного вузла $182,53 \pm 7,95 \text{ см}^3$ в IVa групі та $193,86 \pm 8,32 \text{ см}^3$ в IVб групі ($p > 0,05$).

Таблиця 8.7

**Середні показники об'єму матки та доміантного вузла
в обстежених групах жінок, $M \pm m$**

| Групи жінок | n | Значення показника за середнім об'ємом | |
|-------------|----|--|--|
| | | Середній об'єм матки (см^3) | Середній об'єм доміантного вузла (см^3) |
| IVa | 30 | $537,12 \pm 40,91$ | $182,53 \pm 7,95$ |
| IVб | 35 | $552,39 \pm 42,74$ | $193,86 \pm 8,32$ |

Примітка: «р» в усіх випадках $> 0,05$.

Таблиця 8.8

**Середні доплерометричні показники кровопостачання
доміантного вузла, $M \pm m$**

| Групи жінок | n | Середній показник кровообігу по групах жінок | | | | | |
|-------------|----|--|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| | | по периферії вузла | | | в центрі вузла | | |
| | | МСШ, см/с | IP | III | МСШ, см/с | IP | III |
| IVa | 30 | $23,83 \pm 0,97$ | $0,58 \pm 0,02$ | $1,36 \pm 0,09$ | $16,05 \pm 0,82$ | $0,47 \pm 0,05$ | $0,97 \pm 0,06$ |
| IVб | 35 | $24,09 \pm 1,01$ | $0,64 \pm 0,04$ | $1,45 \pm 0,11$ | $14,81 \pm 0,94$ | $0,45 \pm 0,04$ | $1,02 \pm 0,07$ |

Примітка: «р» в усіх випадках $> 0,05$.

Оцінка інтенсивності кровопостачання вузлів у обстежених жінок виявила високошвидкісний та низько резистентний кровоплин як в пери-, так і в інтранодулярних зонах (табл. 8.8). Слід зазначити, що в центрі та на периферії вузлів середні значення доплерометричних показників в обох групах суттєво не відрізнялись. Так, в перинодулярній зоні середні доплерометричні показники були наступними: IVa групі - МСШ $23,83 \pm 0,97$ см/с, ІР - $0,58 \pm 0,02$ і $1,36 \pm 0,09$ ІІІ, в IVб групі - МСШ $24,09 \pm 1,01$ см/с, ІР - $0,64 \pm 0,04$ і $1,45 \pm 0,11$ ІІІ ($p > 0,05$). В інтранодулярній зоні в IVa і IVб групах середні значення МСШ склали відповідно $16,05 \pm 0,82$ і $14,81 \pm 0,94$ см/с, ІР - $0,47 \pm 0,05$ і $0,45 \pm 0,04$, ІІІ - $0,97 \pm 0,06$ і $1,02 \pm 0,07$ ($p > 0,05$).

Для більш детальної оцінки кровопостачання лейоміоматозних вузлів було проведено кольорове картування та виконано ехографію з енергетичним доплером (табл. 8.9).

Таблиця 8.9

Розподіл обстежених жінок за кровопостачанням вузлів, абс.к.(%)

| Групи жінок | n | Внутрішньовузловий кровоплин | | |
|-------------|-----------|------------------------------|------------|-------------|
| | | незначний | помірний | інтенсивний |
| IVa | 30 | 4 (13,33) | 6 (20) | 20 (66,67) |
| IVб | 35 | 3 (8,57) | 11 (31,43) | 21 (60) |

Примітка: «р» в усіх випадках $> 0,05$.

Звертає на себе увагу те, що при оцінці низькошвидкісних потоків у пухлині переважав інтенсивний внутрішньовузловий кровоплин з фіксацією більше 10 кольорових локусів у IVa групі в 20 (66,67) жінок, у IVб групі – в 21 (60%) пацієнтка ($p > 0,05$). Крім того, варикозне розширення вен органів малого тазу діагностували у 23 (76,67%) пацієнтки IVa групи та у 22 (62,86%) жінок IVб групи.

Динамічне спостереження та контроль ультразвукових параметрів в післяемболізаційному періоді виявили достовірне зменшення відсотка середніх значень об'єму матки та домінантного вузла у порівнянні з початковими та попередніми даними (табл. 8.10).

Таблиця 8.10

Динаміка зменшення середнього об'єму матки після ЕМА(%)

| Групи жінок | n | Показник за терміном обстеження | | | |
|-------------|-----------|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | через 1 міс | через 3 міс | через 6 міс | через 12 міс |
| IVa | 30 | 15,07±0,79 ^a | 40,15±0,34 ^a | 64,73±1,12 ^a | 76,19±5,28 ^a |
| IVб | 35 | 13,09±0,62 | 39,06±0,42 | 62,08±0,77 | 64,53±3,07 |

Примітка:

^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в IVб групі (p<0,05).

Таблиця 8.11

Динаміка зменшення середнього об'єму домінантного вузла після ЕМА(%)

| Групи жінок | n | Показник за терміном обстеження | | | |
|-------------|-----------|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | через 1 міс | через 3 міс | через 6 міс | через 12 міс |
| IVa | 30 | 15,88±0,53 ^a | 43,56±1,19 ^a | 69,62±2,03 ^a | 80,26±1,74 ^a |
| IVб | 35 | 14,51±0,44 | 40,05±1,28 | 65,13±1,18 | 75,49±1,63 |

Примітка:

^a – різниця вірогідна відносно відповідного показника в IVб групі (p<0,05).

Слід зазначити, що в IVa групі спостерігалось більш інтенсивне зменшення зазначених показників, що ймовірно було пов'язано з менш вираженим післяемболізаційним синдромом та набряком в перинодулярній зоні

на тлі призначенням цим пацієнткам профілактичного комплексу (табл. 8.12).

Вже через 1 місяць після ЕМА контроль середніх значень об'єму матки виявлено їх зниження в IVа групі - з $537,12 \pm 40,91 \text{ см}^3$ до $456,17 \pm 44,21 \text{ см}^3$ і з $552,39 \pm 42,74 \text{ см}^3$ до $480,08 \pm 38,57 \text{ см}^3$ - в IVб групі та об'єму домінантного вузла в IVа групі - з $183,53 \pm 7,95 \text{ см}^3$ до $154,39 \pm 12,03 \text{ см}^3$ та в IVб групі - з $193,86 \pm 8,32 \text{ см}^3$ до $165,73 \pm 11,59 \text{ см}^3$ ($p_{5-6, 7-8} < 0,05$) (табл. 8.12).

Таблиця 8.12

Динаміка зменшення об'єму матки та домінантного лейоміоматозного вузла після ЕМА

| Період обстеження | Середній показник об'єму матки, см^3 | | Середній показник об'єму домінантного вузла, см^3 | |
|-------------------|---|--------------------------------------|--|------------------------------------|
| | IVа група | IVб група | IVа група | IVб група |
| до ЕМА | 537,12 $\pm 40,91$ | 552,39 $\pm 42,74$ | 183,53 $\pm 7,95$ | 193,86 $\pm 8,32$ |
| через 1 міс | 456,17 $\pm 44,21$ | 480,08 $\pm 38,57$ | 154,39 $\pm 12,03^{\text{б,в}}$ | 165,73 $\pm 11,59^{\text{б,в}}$ |
| через 3 міс | 321,47 $\pm 31,57^{\text{б,в}}$ | 336,63 $\pm 32,91^{\text{б,в}}$ | 103,58 $\pm 8,67^{\text{б,в}}$ | 116,22 $\pm 9,34^{\text{б,в}}$ |
| через 6 міс | 189,44 $\pm 15,92^{\text{б,в}}$ | 209,47 $\pm 18,64^{\text{б,в}}$ | 55,76 $\pm 4,58^{\text{б,в}}$ | 67,6 $\pm 4,26^{\text{б,в}}$ |
| через 12 міс | 127,89 $\pm 12,68^{\text{б,в}}$ | 195,93 $\pm 15,06^{\text{а,б,в}}$ | 36,23 $\pm 3,71^{\text{б,в}}$ | 47,52 $\pm 3,56^{\text{а,б,в}}$ |

Примітки:

- ^а – різниця вірогідна відносно відповідного показника в IVа групі ($p < 0,05$),
- ^б – різниця вірогідна відносно попереднього показника в даній групі ($p < 0,05$),
- ^в – різниця вірогідна відносно початкових даних (до ЕМА) в даній групі ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу те, що в обох групах обстеження через 3 міс після втручання відбулось більш інтенсивне зменшення середніх значень об'єму

матки та об'єму домінантного вузла: в IVа групі відповідно до $321,47 \pm 31,57 \text{ см}^3$ та $103,58 \pm 8,67 \text{ см}^3$, в IVб групі – до $336,63 \pm 32,91 \text{ см}^3$ та до $116,22 \pm 9,34 \text{ см}^3$, що з більшою ймовірністю пов'язано з експульсією, випотівання та витікання вузлів після ЕМА.

Під час контролю ехографічних показників у обстежених жінок через 6 і 12 міс після втручання виявив поступове та достовірне динамічне зменшення середніх значень об'єму матки та пухлини. Слід зазначити, що вище вказані показники вже через рік після ЕМА у пацієнток IVа групи були достовірно нижчі, ніж у жінок IVб групи. Так, через 12 міс після втручання середній об'єм матки склав у IVа та IVб групах відповідно $127,89 \pm 12,68 \text{ см}^3$ та $195,93 \pm 15,06 \text{ см}^3$ на тлі зменшення середніх значень об'єму домінантного вузла в IVа групі до $36,23 \pm 3,71 \text{ см}^3$ та до $47,52 \pm 3,56 \text{ см}^3$ в IVб групі ($p_{1-2, 3-4} < 0,05$).

Народження лейоміоматозних вузлів 0, 1 та 2 типів у післяемболізаційному періоді відбулось у 7 (23,33%) пацієнток IVа групи та 7 (20%) жінок IVб групи. При цьому в IVб групі переважав коагуляцій (вологий) некроз - у 6 (85,71%) жінок проти 1 (14,29%) пацієнток з коагуляційним (сухим) некрозом, тоді як в IVа групі некроз вологий некроз був лише у 2 (28,57%) пацієнтки, а сухий – в 5 (71,43%) жінок ($p_{1-2} < 0,05$).

В ході апробації розробленого комплексу профілактики виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА проводився аналіз реактивності імунної системи в периферичній крові у 10 жінок з IVа групи у порівнянні з відповідними показниками у 11 пацієнток з IVб групи та у 10 здорових жінок з III (контрольної) групи.

Аналіз середніх рівнів відносних значень моноцитів у обстежених жінок не виявив їх суттєвих коливань і відхилень від норми і склали в IVа групі до і після ЕМА відповідно $10,53 \pm 0,75 \%$ і $10,06 \pm 0,79\%$, в IVб групі - $10,39 \pm 0,86 \%$ і $10,03 \pm 0,76\%$ та $12,84 \pm 0,9\%$ в III(контрольній) групі ($p > 0,05$). Також у обстежених жінок було проведено оцінку функціональної активності моноцитів (табл. 8.13).

У пацієнок обстежених груп спостерігалось збереження фагоцитарної активності як до, так і після ЕМА. Проте, аналіз окислювальної інтенсивності моноцитів до ЕМА виявив достовірно більші його середні показники в IVа і IVб групах відповідно $14,93 \pm 1,36$ і $15,82 \pm 1,71$ у порівнянні з аналогічним показником $11,56 \pm 1,03$ в III (контрольній) групі ($p_{1-3, 2-3} < 0,05$).

Таблиця 8.13

**Особливості функціональної активності моноцитів
у обстежених жінок (M±m)**

| Показник | IVа група | | IVб група | | III група |
|---|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| Фагоцитарна активність моноцитів (%) | 87,31 ±8,12 | 83,15 ±7,94 | 87,75 ±7,38 | 85,13 ±7,42 | 91,42 ±8,16 |
| Окислювальна інтенсивність моноцитів | 14,93 ±1,36 ³ | 18,93 ±1,62 ³ | 15,82 ±1,71 ³ | 22,43 ±1,97 ^{1,2,3} | 11,56 ±1,03 |

Примітки:

- ¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$),
² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником IVа групи ($p < 0,05$),
³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи ($p < 0,05$).

Контроль даного показника через 1 міс після ЕМА виявив достовірне збільшення середнього рівня окислювальної інтенсивності моноцитів у IVб групі з $15,82 \pm 1,71$ до $22,43 \pm 1,97$ ($p < 0,05$) та лише тенденцію до підвищення вказаного показника у жінок IVа групі на тлі застосування профілактичного комплексу з $14,93 \pm 1,36$ до $18,93 \pm 1,62$ ($t=1,89$), що може свідчити про ефективність проведеної профілактики.

Аналіз середніх показників фагоцитарної активності гранулоцитів не виявив суттєвих їх відмінностей між групами порівняння як до, так і після ЕМА (табл. 8.14).

Таблиця 8.14

**Особливості функціональної активності гранулоцитів
у обстежених жінок (M±m)**

| Показник | IVа група | | IVб група | | III група |
|---|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| Фагоцитарна активність гранулоцитів (%) | 87,94 ±8,05 | 83,51 ±7,86 | 88,13 ±8,19 | 84,51 ±8,07 | 92,06 ±8,62 |
| Окислювальна інтенсивність гранулоцитів | 14,17 ±1,26 | 18,29 ±1,66 ^{1,3} | 16,84 ±1,62 | 23,84 ±1,98 ^{1,2,3} | 10,78±0,97 |
| Спонтанна окислювальна інтенсивність гранулоцитів (MFI) | 1,59 0,06 ³ | 1,93 ±0,16 ^{1,3} | 1,71 ±0,9 ³ | 2,41 ±0,17 ^{1,2,3} | 1,26 ±0,09 |
| Стимульована окислювальна інтенсивність гранулоцитів (MFI) | 64,81 ±4,53 | 53,43 ±4,62 ^{1,3} | 65,42 ±4,76 | 43,03 ±2,82 ^{1,2,3} | 68,17 ±5,67 |
| Індекс стимуляції (Стимульована/спонтанна окислювальна інтенсивність гранулоцитів) | 40,76 ±3,86 ³ | 27,68 ±2,41 ^{1,3} | 38,26 ±2,72 ³ | 17,85 ±1,39 ^{1,2,3} | 54,11 ±4,62 |

Примітки:

- ¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі (p<0,05),
² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником IVа групи (p<0,05),
³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи (p<0,05).

Слід зазначити, що у пацієток IVa групи на тлі застосування профілактичного комплексу перед ЕМА не спостерігалось суттєвих змін окислювальної інтенсивності гранулоцитів у порівнянні з відповідним показником в III (контрольній) групі. Проте, через 1 міс після ЕМА спостерігалось його достовірне підвищення в IVa групі лише до $18,29 \pm 1,66$, а у пацієток IVб групи з запальними ускладненнями після ЕМА – до $23,84 \pm 1,98$ ($p < 0,05$).

Контроль середніх показників спонтанної окислювальної інтенсивності гранулоцитів виявив їх достовірне підвищення в IVa групі з $1,59 \pm 0,06$ до $1,93 \pm 0,16$ та більш суттєве зростання даного показника з $1,71 \pm 0,9$ до $2,41 \pm 0,17$ в IVб групі, жінкам якої не призначався профілактичний комплекс ($p_{1-2,2-4,3-4} < 0,05$).

Аналіз середніх рівнів стимульованої окислювальної інтенсивності гранулоцитів у обстежених жінок виявив достовірне зниження даного показника в IVa групі з $64,81 \pm 4,53$ до $53,43 \pm 4,62$ та більш інтенсивне його зниження в IVб групі з $65,42 \pm 4,76$ до $43,03 \pm 2,82$, пацієнткам якої не призначався профілактичний комплекс ($p_{1-2,2-4,3-4} < 0,05$).

Для оцінки метаболічного резерву гранулоцитів у обстежених жінок проводився розрахунок індексу стимуляції, який в нормі має бути більше 30. Так, середні значення даного показника у пацієток з ЛМ IVб і IVa груп ще перед втручанням були достовірно нижчі у порівнянні з відповідним значенням в III (контрольній) групі, проте у жінок IVa групи на тлі проведення профілактичного комплексу середнє значення індексу стимуляції знаходилось в межах референтних значень.

Однак, після проведення ЕМА відбулось достовірне зниження середнього рівня індексу стимуляції в IVб групі з $38,26 \pm 2,72$ до $17,85 \pm 1,39$ і лише з $40,76 \pm 3,86$ до $27,68 \pm 2,41$ в IVa групі, що може свідчити про менш ефективний фагоцитоз у жінок IVб групи на тлі запального процесу в післяопераційному періоді без призначення профілактичного комплексу ($p_{1-2,2-4,3-4} < 0,05$).

Аналіз середніх концентрацій середньомолекулярних і низькомолекулярних ЦК у обстежених жінок до проведення лікування виявив достовірно більші їх рівні у пацієток з ЛМ у порівнянні з відповідними показниками в III (контрольній) групі (Табл. 8.15).

Таблиця 8.15

Середні концентрації ЦК у обстежених жінок (M±m)

| Показник | IVa група | | IVб група | | III група |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | до ЕМА | ч/з 1 міс після ЕМА | |
| ЦК середньомолекулярні | 63,72 ±5,91 ³ | 67,58 ±6,04 ³ | 64,51 ±6,13 ³ | 66,95 ±6,47 ³ | 35,19 ±2,83 |
| ЦК низькомолекулярні | 115,27 ±10,13 ³ | 125,48 ±10,67 ³ | 118,43 ±11,58 ³ | 156,05 ±11,07 ^{1,2,3} | 81,26 ±6,42 |

Примітки:

- ¹ - різниця вірогідна у порівнянні з показником до ЕМА в даній групі ($p < 0,05$),
² - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником IVa групи ($p < 0,05$),
³ - різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником III групи ($p < 0,05$).

При динамічному спостереженні через 1 міс після ЕМА було виявлено достовірне підвищення в IVб групі низькомолекулярних ЦК з $118,43 \pm 11,58$ до $156,05 \pm 11,07$ та незначне коливання даного показника в IVa групі з $115,27 \pm 10,13$ до $125,48 \pm 10,67$, що може бути пов'язано з ефективним застосуванням профілактичного комплексу та менш вираженим запальним процесом у пацієток IV групи в післяемболізаційному періоді ($p_{1-2,2-4} < 0,05$).

В ході проведеного динамічного спостереження за біоценозом піхви до ЕМА, через 1, через 3 та 6 місяців після проведеного оперативного втручання за умови застосування профілактичного комплексу не було виявлено вірогідної різниці в висіванні монокультур аеробів, анаеробів, а також окремих аеробних та анаеробних асоціацій.

При цьому, в IVa групі, за умови застосування профілактичного комплексу через 1 місяць після ЕМА, концентрація аеробно-анаеробних асоціацій була

вірогідно меншою у порівнянні з аналогічним показником в IVб групі, де профілактичний комплекс не застосовувався (відповідно 46,67% та 20%) ($p_{1-2} < 0,05$). У жінок IVб групи спостерігалася лише тенденція до збільшення заселення піхви аеробно-анаеробними асоціаціями (табл. 8.16).

При аналізі показників мікробіоценозу піхви за умов застосування лікувально-профілактичного комплексу спостерігалась більш швидка нормалізація мікробіологічного фону в IVа групі дослідження, в якій вже через 3 місяців вище перераховані показники були максимально наближені до аналогічних у контрольній групі жінок. В той час, в IVб групі спостерігалася більш повільна нормалізація мікробіоценозу піхви, яка спостерігалася лише через 6 місяців після оперативного втручання.

Після оцінювання по бальній системі тяжкості перебігу післяемболізаційного періоду (важкий стан оцінювався в 23-32 бали; помірний стан – в 12-22 бали; легкий стан - менше 12 балів), ми отримали наступний розподіл пацієток за умови застосування профілактичного комплексу та без застосування останнього за ступенем важкості післяемболізаційного синдрому (табл. 8.17).

Так, серед пацієток IVа групи обстеження на тлі застосування профілактичного комплексу переважали пацієтки з легким перебігом післяемболізаційного періоду (80% у порівнянні з 8,57% в IVа групі ($p_{1-2} < 0,05$), в той час як в IVб групі переважали жінки з перебігом післяемболізаційного періоду середнього та важкого ступеню.

Так, питома вага жінок IVб групи, у яких в післяемболізаційному періоді діагностувався важкий стан склала 22,86%, пацієтки зі станом середнього ступеня важкості - 68,57%, в той час як серед пацієток IVа групи обстеження питома вага таких пацієток становила відповідно 6,67% та 13,33% ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$).

Таким чином, застосування профілактичного комплексу дало змогу знизити частоту виникнення ускладнень запального характеру після проведення ЕМА на 71,43%.

Таблиця 8.16

**Склад мікробіоценозу вагіни у обстежених жінок залежно від застосування
профілактичного комплексу перед ЕМА, абс. ч. (%)**

| Група жінок | Інтервал спостереження | Монокультури | | Асоціації | | | Не було росту |
|---------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | | Аеробів | Анаеробів | Аеробні | Анаеробні | Аеробно-анаеробні | |
| IVa (n=30) | До ЕМА | 2 (6,67) ^д | 4 (13,33) ^д | 5 (16,67) | 5 (16,67) | 14 (46,67) ^{а,б,в} | - |
| | Через 1 міс. після ЕМА | 3 (10) | 5 (16,67) | 6 (20) | 10 (20,83) | 6 (20) ^г | - |
| | Через 3 міс. після ЕМА | 5 (16,67) | 8 (26,67) | 5 (16,67) | 4 (13,33) | 6 (20) | 2 (6,67) |
| | Через 6 міс. після ЕМА | 6 (20) | 10 (33,33) | 4 (13,33) | 3 (10) | 5 (16,67) | 2 (6,67) |
| IVб (n=35) | До ЕМА | 3 (8,57) | 4 (11,43) | 6 (17,14) | 7 (20) | 15 (42,86) | - |
| | Через 1 міс. після ЕМА | 2 (5,71) | 3 (8,57) | 5 (14,29) | 8 (22,86) | 17 (48,57) | - |
| | Через 3 міс. після ЕМА | 4 (11,43) | 7 (20) | 5 (14,29) | 6 (17,14) | 12 (34,29) | 1 (2,85) |
| | Через 6 міс. після ЕМА | 6 (17,14) | 10 (28,57) | 4 (11,43) | 5 (14,29) | 9 (25,71) | 1 (2,85) |
| III (n=35) | Контрольна група | 8 (22,86) | 13 (37,14) | 4 (11,43) | 3 (8,57) | 4 (11,43) | 3 (8,57) |

Примітки:

- ^а – різниця вірогідна відносно показника через 1 місяць ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяців ($p < 0,05$);
- ^в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$);
- ^г – різниця вірогідна відносно показника в IV^б групі ($p < 0,05$);
- ^д – різниця вірогідна відносно показника в III (контрольній) групі ($p < 0,05$).

**Розподіл пацієнок обстежених груп
за ступенем важкості післяемболізаційного синдрому
на тлі застосування профілактичного комплексу, абс. ч. (%)**

| Група | Легкий (<12 б) | Помірний (12-22 б) | Важкий (23-32 б) |
|-----------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| IVa (n=30) | 24 (80)* | 4 (13,33)* | 2 (6,67)* |
| IVб (n=35) | 3 (8,57) | 24 (68,57) | 8 (22,86) |

Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника в IVб групі ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що призначення профілактичного комплексу у жінок із середнім або високим ступенем ризику розвитку запальних ускладнень після ЕМА дозволяє зменшити інтенсивність післяемболізаційного синдрому на тлі поліпшення мікробіоценозу піхви, пришвидшити регрес матки та вузлів за рахунок зменшення набряку в перинодулярній зоні, зменшити частоту експульсії вузлів з коагуляційним некрозом та знизити частоту виникнення ускладнень запального характеру після проведення ЕМА на 71,43%, що може свідчити про ефективність запропонованого профілактичного комплексу.

РОЗДІЛ 9

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯЕМБОЛІЗАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

В післяопераційному періоді після проведення ЕМА було виділено категорію пацієнток з перебігом післяемболізаційного синдрому середнього та важкого ступеня, що було обумовлено виникненням ускладнень запального характеру. Дана категорія жінок на першому етапі дослідження з метою лікування отримувала стандартний лікувальний комплекс, який включав препарати антибактеріальної дії з урахуванням виділеної мікрофлори та її чутливості до антимікробних препаратів у комбінації з препаратом групи нестероїдних протизапальних засобів – Диклофенаком натрію у дозуванні 100 мг у супозиторіях. На другому етапі з метою покращення результатів лікування ускладнень запального характеру після ЕМА з урахуванням виявлених механізмів їх розвитку нами був розроблений патогенетично обґрунтований диференційований комплекс лікування з урахуванням ступеня вираженості ускладнень запального характеру, що корелювало з важкістю перебігу післяемболізаційного синдрому.

Мета розробленого лікувального комплексу полягала у зменшенні симптомів інтоксикації, зменшенні мікробної контамінації, усуненні запального процесу, зменшенні больового синдрому, у покращенні реологічних властивостей крові, профілактиці тромбоемболічних ускладнень, покращенні метаболізму у тканинах.

До лікувально-профілактичного комплексу увійшли препарати дезінтоксикаційної, протимікробної, протизапальної, антикоагуляційної, антиагрегантної, антиоксидантної, протеолітичної, симптоматичної дії.

Інфузійна терапія є одним з основних інструментів впливу на систему гомеостазу у разі критичних станів різної етіології. Інфузійній терапії належить провідна роль в усуненні волемічних, метаболічних, мікроциркуляторних порушень. Запальний процес пов'язаний як з відносною, так і з абсолютною гіповолемією. Каскад запальних реакцій залучає безліч медіаторів, призводить до пошкодження ендотеліального глікокаліксу, підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла. Це, в свою чергу, призводить до накопичення інтерстиціальної рідини, втрати білка та до набряку тканин. За умови розвитку гіпоальбумінемії відбувається зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми, що ще більше порушує здатність до збереження внутрішньосудинного об'єму. Внаслідок вище перелічених механізмів спостерігається зменшення переднавантаження на серце та зниження серцевого викиду, що веде до артеріальної гіпотонії, порушення перфузії тканин та оксигенації органів [26, 54, 64, 72].

Сучасні вимоги до інфузійних розчинів наступні: здатність швидко відновлювати ОЦК та гемодінамічну рівновагу, значний та тривалий волемічний ефект, здатність покращувати мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, покращувати доставку кисню та поживних речовин, оптимізувати тканинний обмін та функціонування органів, легко метаболізуватися та виводитися із організму, не накопичуватися в тканинах та добре переноситися, надавати мінімальну дію на імунну систему [64, 72].

При проведенні інфузійної терапії в післяемболізаційному періоді перевагу віддавали кристалоїдам. В лікувальному комплексі застосовували два види розчинів – розчин Натрію хлориду 0,9% та збалансовані розчини (Реосорбілакт, Трисоль, розчин Рингера), склад яких максимально наближається до складу плазми людини.

Одним з основних моментів у лікуванні запальних процесів органів малого тазу є своєчасна та адекватна антибактеріальна терапія, з урахуванням виду збудника, його чутливості до антимікробних засобів та тяжкості перебігу запального процесу. Також вибір антибактеріального препарату базується на

даних про полімікробну етіологію абдомінальної інфекції за участю кишкової палички, ентеробактерій і анаеробних мікроорганізмів. Вище наведені дані актуальні при необхідності вибору ефективного антибактеріального засобу у якості емпіричної терапії у разі виникнення запальних ускладнень в післяемболізаційному періоді ще до отримання результату бактеріологічного дослідження [15, 16, 19, 54, 62, 73, 90].

Враховуючи сучасні дані стосовно раціональної антибактеріальної терапії, препаратами вибору є комбінація антибактеріальних засобів, що діють на аеробні та анаеробні мікроорганізми. Також велике значення має шлях введення препарату: інфузійні та ін'єкційні форми мають кращу біодоступність, забезпечують швидке досягнення необхідної концентрації діючої речовини в плазмі крові. З метою лікування запальних ускладнень після ЕМА використовували сучасний комбінований антибактеріальний препарат, 1 мл парентерального розчину якого містить 2,5 мг Левофлоксацину та 5 мг Орнідазолу. Дана комбінація має широкий спектр дії з урахуванням рекомендацій по лікуванню запальних захворювань органів малого тазу у гінекологічних хворих. Спектр дії даної комбінації розповсюджується на більшість відомих представників грампозитивної, грамнегативної, анаеробної мікрофлори, а також найпростіших.

Фармакологічна дія Левофлоксацину бактерицидна. Він переважно впливає на грамнегативні та деякі грампозитивні мікроорганізми: *Citrobacter diversus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter diversus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Ефективний щодо мікроорганізмів, стійких до більшості антибіотиків та сульфаніламідних препаратів, резистентних до β -лактамних і макролідних антибіотиків.

Фармакологічна дія орнідазолу – антибактеріальна та антипротозойна. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* та *Giardialamblia*

(*Giardaintestinalis*), а також щодо деяких анаеробних бактерій (*Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*) та анаеробних коків.

Широкий спектр дії даного препарату дозволяє ефективно застосовувати даний комбінований препарат як монотерапію у випадку мікробних асоціацій, які за отриманими даними у пацієток з ЛМ зустрічаються у більшості випадків [15, 19, 62, 90].

В післяемболізаційному періоді на початку терапії застосовували розчин для внутрішньовенного введення, який вводили повільно, шляхом інфузії. Парентеральний режим введення застосовували до клінічного покращення (температура тіла $37,5^{\circ}\text{C}$, кількість лейкоцитів в периферичній крові нижче $10,0 \times 10^9/\text{л}$) та продовжували парентеральний прийом протягом 48 годин. Після цього розглядали можливість переходу на пероральний прийом препарату з тим же дозуванням.

Запалення являє собою ланцюг причинно-наслідкових відносин, де попередня ланка впливає на подальшу і в подальшому сприяє проліферації, наслідком якої є формування фіброзних змін. Під дією флогогенного фактору відбуваються процеси альтерації. Явища альтерації прогресують у міру формування фізико-хімічних порушень у вогнищі запалення внаслідок чого відбувається накопичення медіаторів запалення. Наступним ланцюжком в патогенезі запалення є порушення мікроциркуляції та гемореології у вогнищі запалення. Потім відбувається ексудація та еміграція лейкоцитів, активується фагоцитоз у вогнищі запалення. Внаслідок вище перелічених процесів відбувається проліферація в вогнищі запалення, синтез колагену та утворення фіброзної тканини [4, 22, 26, 73, 75, 90].

Використання НПЗП направлено на рішення перших трьох завдань лікування запального процесу: усунення або зменшення больового синдрому, клінічних ознак запалення, на зниження або ліквідацію лабораторної активності запального процесу. Головним і загальним елементом механізму дії НПЗП є пригнічення синтезу простагландинів з арахідонової кислоти шляхом інгібування ферменту циклооксигенази (простогландин-синтетази). Таким

чином, дана група препаратів сприяє зменшенню локального розширення судин, набряку, ексудації, міграції лейкоцитів; зменшує сенсibiliзацію рецепторів до медіаторів болю (гістаміну, брадикініну). Також НПЗП підвищують поріг больової чутливості. Жарознижувальна дія НПЗП є результатом пригнічення медіаторів запалення (простагландинів, брадикініну), також пригніченням центрів терморегуляції гіпоталамуса до дії ендогенних пірогенів (інтерлейкіну-1 і інших), що утворюються в організмі під впливом мікробів, вірусів, токсинів, а також збільшенням тепловіддачі. Диклофенак натрію пригнічує одночасно як фазу ексудації, так і фазу проліферації (зменшуючи синтез колагену і пов'язане з цим склерозування тканин).

На етапі активації клітинної реакції запального процесу грають роль і інші властивості НПЗП: зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів, зменшення коагуляційного потенціалу крові, антиоксидантний ефект за рахунок пригнічення продукції супероксидного аніону фагоцитами; стимуляція продукції ендогенних пептидів (типу ендорфінів), які мають аналгетичну дію і зменшують вираженість запалення.

НПЗП сприяє виробленню і збільшенню кількості моноцитів крові, так званою системою мононуклеарних фагоцитів (це макрофаги селезінки, кісткового мозку, гістоцити сполучної тканини). Практично ці препарати регулюють ріст і тканинну диференціацію імунних реакцій, модулюють активність різних цитокінів.

Одним із найбільш поширених і небезпечних та небажаних явищ у госпіталізованих пацієнтів є венозні тромбоемболічні ускладнення, що включають тромбоз глибоких вен і тромбоемболію легеневої артерії. Більше 25% випадків тромбозів глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії відбувається безпосередньо після різних оперативних втручань. Всі гінекологічні хворі, особливо які піддаються оперативному лікуванню, в тій чи іншій мірі відносяться до групи ризику, так як у більшості з них відзначаються гіперкоагуляційні порушення в системі гемостазу. Встановлено, що тромбоутворення розвивається при наявності стазу крові, гіперкоагуляції та

пошкодження судинної стінки. Порушення регіонарного кровотоку призводять до гіпоксії ендотелію. В результаті розвивається загибель клітин або порушення захисних властивостей ендотелію, його антикоагулянтної активності, розвивається асептичне запалення стінки судини, що сприяє в подальшому тромбоутворенню [5, 35, 43, 66, 68].

Сучасні низькомолекулярні гепарини демонструють високу клінічну ефективність і хороший профіль безпеки, завдяки чому вони стали основою специфічної профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у госпітальних і амбулаторних пацієнтів завдяки низькій молекулярній масі, однорідності полісахаридних ланцюгів, тривалій дії. З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень після ЕМА ми використовували препарат групи низькомолекулярних гепаринів – Еноксипарин, з молекулярною масою (4500 Да), з семигодинним періодом напіввиведення при багаторазовому введенні і активністю щодо Ха-фактора (3,3-5,3:1). Еноксипарин не тільки має переваги перед стандартним гепарином за фармакологічними властивостями, але і в багатьох випадках перевершує його за коефіцієнтом ефективність/безпека [18, 35, 43].

Велику роль у запаленні відіграє процес оксидативного стресу і перекисного окислення ліпідів, що супроводжують запальний процес. При активації перекисних процесів в першу чергу пошкоджуються мембрани імунокомпетентних клітин. Зокрема, лімфоцити, включені в запальний процес, змінюють свої функції і починають активно продукувати фактор росту фібробластів, завдяки якому відбувається посилена проліферація фібробластів, активується продукція колагену, в результаті чого посилюється гіпоксія та ішемія тканин, обумовлена ангіоспазмом та недостатністю процесів антиоксидантного захисту [90].

Враховуючи доведену роль гіпоксії та окислювального стресу у розвитку та підтримці запального процесу, у розроблений комплекс ми включили препарат L-аргініну(Тівортин), який є попередником оксиду азоту (NO). Останній відіграє роль важливого регулятора судинного тону, забезпечує

низку імунних реакцій, нейрональну передачу та антиоксидантний захист. Оксид азоту через каскад реакцій забезпечує протизапальну дію, фібрінолітичну дію, розслаблення клітин гладкої мускулатури та збільшення діаметру судин [36, 61].

На попередньому етапі проведено невеликі пілотні дослідження з оцінки ефективності кожного препарату окремо, за даними яких визначено позитивний вплив кожного з них, але без вірогідної різниці, тому на підставі виявлених патогенетичних ланок розвитку запальних ускладнень після проведення ЕМА було створено наступні комбінації.

При розвиненні післяемболізаційного синдрому середнього ступеня важкості лікувальний комплекс в умовах стаціонару включав:

3. Інфузійну терапію в об'ємі 1500 мл в/в крапельно на протязі трьох днів розчинами кристалоїдів (р-н Натрію хлориду 0,9%, р-н Рингера, Трисоль);

4. Антибактеріальну терапію із застосуванням комбінованого препарату широкого спектру дії, якій містить в 200 мл розчину 2,5 мг Левофлораксацину та 5 мг Орнідазол 1 раз на добу в/в крапельно 5 днів з наступним переходом на пероральну форму протягом 5 днів;

5. Профілактичну антитромботичну та дезагрегантну терапію Еноксипарином по 20 мг або 40 мг підшкірно (залежно від індивідуальної оцінки ризику ВТЕУ за шкалою Caprini) протягом 7 днів;

6. Протизапальну терапію нестероїдним протизапальним препаратом Диклофенаком натрію 100 мг у формі ректальних супозиторіїв протягом 10 днів;

7. Симптоматичну терапію: при наявності вираженої нудоти та блювання призначення препарату Ондансетрону 4 мг в/м, при вираженому больовому синдромі призначення Декскетопрофену 50мг/2мл в/м.

Після виписки із стаціонару амбулаторно пацієнтки даної групи отримували Ацетилсаліцилову кислоту по 100 мг на добу на протязі одного місяця, мультиштамовий пробіотик з метою відновлення мікробіоценозу піхви Пробіс-феміна по 1 к 2 раза на добу на протязі 1 місяця, препарат

L-аргинуаспартату 1 г в 5 мл по 1 мірній ложці 3 рази на добу на протязі одного місяця, препарат з протеолітичною, антитромботичною, протизапальною активністю, який містить ферменти Стрептокіназу та Стрептодорназу у формі ректальних супозиторіїв за схемою: по 1 супозиторію двічі на добу протягом трьох днів, потім – по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом шести днів.

При розвиненні післяемболізаційного синдрому важкого ступеня лікувальний комплекс в умовах стаціонару включає:

3. Інфузійну терапію в об'ємі 2000 мл в/в крапельно розчинами кристалоїдів (р-н Натрію хлориду 0,9%, р-н Рингера, Трисоль) з додаванням плазмозамінного препарату кристалоїдного типу Реосорбілакту протягом п'яти днів;

4. Антибактеріальну терапію із застосуванням комбінованого препарату широкого спектру дії, якій містить в 200 мл розчину 2,5 мг Левофлоксацину та 5 мг Орнідазолу 1 раз на добу в/в крапельно 10 днів з наступним переходом на пероральну форму протягом 10 днів;

5. Профілактичну антитромботичну та дезагрегантну терапію Еноксипарином по 20 мг або 40 мг підшкірно (залежно від індивідуальної оцінки ризику ВТЕУ за шкалою Caprini) протягом 14 днів;

6. Протизапальну терапію нестероїдним протизапальним препаратом Диклофенаком натрію 100 мг у формі ректальних супозиторіїв протягом 10 днів.

7. Симптоматичну терапію: при наявності вираженої нудоти та блювання призначення препарату Ондансетрону 4 мг в/м, при вираженому больовому синдромі призначення Декскетопрофену 50мг/2мл в/м, при необхідності призначення наркотичних анальгетиків опіоїдного ряду – Промедол 2% – 1,0 в / м, Омнопон 2% - 1,0 в / м.

Після виписки зі стаціонару амбулаторно пацієнтки даної групи отримували Ацетилсаліцилову кислоту по 100 мг на добу на протязі одного

місяця, мультиштамовий пробіотик з метою відновлення мікробіоценозу піхви Пробіс-феміна по 1 к 2 рази на добу на протязі 1 місяця, препарат L-аргинунааспартату 1 г в 5 мл по 1 мірній ложці 3 рази на добу протягом одного місяця, препарат з протеолітичною, антитромботичною, протизапальною активністю, який містить ферменти Стрептокіназу та Стрептодорназу у формі ректальних супозиторіїв за схемою: по 1 супозиторію 3 рази на добу протягом трьох днів, потім – по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом трьох днів, потім – по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом шести днів.

З метою апробації розробленого комплексу з лікування ускладнень запального характеру після ЕМА залежно від ступеня важкості післяемболізаційного синдрому були додатково відібрані 125 жінок з ЛМ, у яких спостерігалися ускладнення запального характеру в післяопераційному періоді після проведеного втручання. Пацієнтки були розподілені наступним чином. V групу склали 64 пацієнтки з ЛМ, у яких в післяопераційному періоді розвинувся післяемболізаційний синдром середнього ступеню важкості. В подальшому дана група була поділена на дві підгрупи. При цьому, Va групу склали 30 жінок, яким був застосований розроблений лікувальний комплекс. Vб групу склали 34 пацієнтки, яким був запропонований для лікування стандартний лікувальний комплекс, який включав прийом антибактеріального препарату та нестероїдного протизапального засобу. VI групу склали 61 пацієнтка з ЛМ, у яких в післяопераційному періоді розвинувся післяемболізаційний синдром важкого ступеню. В подальшому дана група була поділена на дві підгрупи. При цьому, VIa групу склали 30 жінок, яким був застосований розроблений лікувальний комплекс. VIб групу склали 31 пацієнтка, яким був запропонований для лікування стандартний лікувальний комплекс.

Оцінка середнього показника болю за ВАШ у першу добу в Vб групі у пацієнтів з післяемболізаційним синдромом середнього ступеня важкості без застосування лікувального комплексу виявила достовірно більшу інтенсивність

болю у порівнянні з пацієнтками Va групи, де був застосований розроблений лікувальний комплекс (відповідно $7,36 \pm 0,51$ проти $6,57 \pm 0,56$ балу ($p_{1-2} < 0,05$)). Оцінка середнього показника болю за ВАШ у першу добу в VIб групі у пацієнтів з післяемболізаційний синдромом важкого ступеня без застосування лікувального комплексу також виявила достовірно більшу інтенсивність болю у порівнянні з пацієнтками VIа групи, де був застосований розроблений лікувальний комплекс (відповідно $8,73 \pm 0,81$ проти $7,12 \pm 0,65$ балу в Va групі ($p_{1-2} < 0,05$)). Така ж тенденція зберігалася через 1 тиждень після оперативного втручання: було виявлено достовірно вищі показники середньої інтенсивності болю в Vб та VIб групах – відповідно $5,59 \pm 0,44$ та $6,46 \pm 0,54$ балу проти $4,78 \pm 0,37$ та $5,09 \pm 0,43$ балу в Va та VIа групах ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$). Слід зазначити, що на 7-й день після оперативного втручання при виписці пацієток зі стаціонару у кожній групі середній показник болю достовірно знизився порівняно з результатами через один день після оперативного втручання (таб.9.1).

Таблиця 9.1

**Середні показники інтенсивності болю за ВАШ
у обстежених пацієток після ЕМА, $M \pm m$**

| Групи жінок | N | 1 доба | 3 доба | 7 доба |
|-------------|----|-------------------|-------------------|-----------------------|
| Vа група | 30 | $6,57 \pm 0,56^a$ | $5,63 \pm 0,53^a$ | $4,78 \pm 0,^{37a,б}$ |
| Vб група | 34 | $7,36 \pm 0,51$ | $6,65 \pm 0,49$ | $5,59 \pm 0,44$ |
| VIа група | 30 | $7,12 \pm 0,65^a$ | $6,37 \pm 0,51^a$ | $5,09 \pm 0,^{43a,б}$ |
| VIб група | 31 | $8,73 \pm 0,81$ | $7,85 \pm 0,72$ | $6,46 \pm 0,54$ |

Примітки:

- ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі у відповідний день після оперативного втручання ($p < 0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно попереднього показника в даній групі ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що середня тривалість больового синдрому в Vб групі склала $16,9 \pm 1,3$ днів у порівнянні з відповідним показником в Va групі, де він склав

7,5±1,04 днів ($p<0,05$). Середня тривалість больового синдрому в VIб групі склала 24,3±1,4 днів у порівнянні з 11,2±0,87 днів в VIа групі ($p<0,05$).

Переважає більшість пацієток після ЕМА в Vб групі в післяопераційному періоді відчували біль середньої інтенсивності (інтенсивність болю за ВАШ 1-2 бали – 2,94%, 3-4 бали – 20,59%, 5-6 балів – 58,82%, 7-8 балів – 17,64%) у порівнянні з пацієтками Va групи, де на тлі застосування розробленого лікувального комплексу переважали жінки з больовим синдромом легкого ступеню (інтенсивність болю за ВАШ 0 балів – 6,66%, 1-2 бали – 23,33%, 3-4 бали – 46,67%, 5-6 балів – 20%, 7-8 балів – 3,33%) ($p_{1-6,2-7,3-8,4-9}<0,05$). Аналогічна ситуація спостерігалася і серед пацієток VIа та VIб груп з післяемболізаційним синдромом важкого ступеню (табл.9.2).

Таблиця 9.2

**Розподіл жінок груп обстеження
за ступенем вираженості болю, абс. ч. (%)**

| Групи жінок | Вираженість болю за ВАШ | | | | | |
|----------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | 0 б | 1-2 б | 3-4 б | 5-6 б | 7-8 б | 9-10 б |
| Vа гр. | 2(6,66) | 7(23,33) ^a | 14 (46,67) ^a | 6(20) ^a | 1(3,33) ^a | - |
| Vб гр. | - | 1(2,94) | 7(20,59) | 20(58,82) | 6(17,64) | - |
| VIа гр. | - | 3(10) ^a | 8(26,67) ^{a,б} | 14(46,67) ^б | 5(16,66) ^{a,б} | - |
| VIб гр. | - | - | 3(9,68) | 8(25,81) ^б | 15(48,39) ^б | 5(16,13) ^б |

Примітки:

- ^a – різниця відносно показника в «б» групі у відповідний день після оперативного втручання ($p<0,05$);
- ^б – різниця вірогідна відносно аналогічного показника в V групі ($p<0,05$).

При цьому, серед пацієток VIб групи переважала питома вага жінок з вираженим больовим синдромом (інтенсивність болю за ВАШ 3-4 бали – 9,68%, 5-6 балів – 25,81, 7-8 балів – 48,39%, 9-10 балів – 16,13%) у порівнянні з жінками VIа групи, де переважала питома вага жінок з больовим синдромом середньої інтенсивності (інтенсивність болю за ВАШ 1-2 бали – 10%, 3-4 бали – 26,67%, 5-6 балів – 46,67%, 7-8 балів – 16,67%) ($p_{1-6,3-8}<0,05$).

Аналіз середніх показників температури тіла пацієнок впродовж першого тижня спостереження після органозберігаючого оперативного втручання виявив достовірно вищі їхні значення у жінок Vб та VIб групи порівняно з відповідним показником у жінок Va та VIa групи на тлі застосування профілактичного комплексу. Також на 3-тю добу після оперативного втручання спостерігалися достовірно вищі показники температури тіла у пацієнок Vб та VIб групи у порівнянні з відповідними показниками в Va та VIa групах (відповідно $38,11 \pm 0,26$ та $38,91 \pm 0,29$ проти $37,52 \pm 0,26$ та $38,01 \pm 0,26^\circ\text{C}$ ($p_{1-2, 3-4} < 0,05$) (табл.9.3).

Таблиця 9.3

**Середня температура тіла ($^\circ\text{C}$) післяоперативного втручання
у обстежених жінок, $M \pm m$**

| Група | День післяоперативного втручання | | | | | | |
|-----------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | 6-й | 7-й |
| Va (n= 30) | $37,26 \pm 0,18$ | $37,48 \pm 0,24$ | $37,52 \pm 0,26$ | $37,37 \pm 0,23$ | $37,21 \pm 0,17$ | $37,04 \pm 0,16$ | $36,68 \pm 0,17$ |
| Vб (n= 34) | $37,52 \pm 0,22$ | $37,83 \pm 0,21^a$ | $38,11 \pm 0,25^a$ | $37,81 \pm 0,18^a$ | $37,51 \pm 0,2^a$ | $37,33 \pm 0,15^a$ | $37,14 \pm 0,14^a$ |
| VIa (n= 30) | $37,44 \pm 0,21$ | $37,71 \pm 0,24$ | $38,01 \pm 0,26$ | $37,74 \pm 0,21$ | $37,54 \pm 0,18$ | $37,42 \pm 0,19$ | $37,05 \pm 0,12$ |
| VIб (n= 31) | $37,73 \pm 0,22$ | $38,12 \pm 0,16^a$ | $38,91 \pm 0,29^a$ | $38,44 \pm 0,16^a$ | $37,91 \pm 0,24^a$ | $37,52 \pm 0,13^a$ | $37,32 \pm 0,15^a$ |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «а» групі ($p < 0,05$).

При бальній оцінці вираженості гіпертермічного синдрому в Va групі на тлі застосування лікувального комплексу переважали пацієнтки з максимальною субфебрильною температурою тіла $37,4^\circ\text{C}$ у порівнянні з пацієнтками контрольної Vб групи, в якій переважали жінки з підвищенням температури тіла до $38,0^\circ\text{C}$ (відповідно 53,33% проти 20,59%; 23,33% проти 58,82% $p_{1-2, 3-4} < 0,05$). При бальній оцінці вираженості гіпертермічного

синдрому в VIa групі на тлі застосування лікувального комплексу переважали пацієнтки з максимальним підвищенням температури тіла до 38,0°C, в той час як в контрольній VIб групі переважали жінки з підвищенням температури тіла до 38,5-39,0°C (відповідно 50,0% проти 16,13%; 16,67% проти 45,16% $p_{1-2, 3-4} < 0,05$) (табл. 9.4).

Таблиця 9.4

**Розподіл жінок груп обстеження
за гіпертермічним синдромом абс. ч. (%)**

| Групи жінок | n | Температура тіла, б | | | | | |
|-----------------|----|---------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|
| | | 0 б (норма) | 1б (37,0- 37,4) | 2б (37,5- 38,0) | 3б (38,0- 38,5) | 4б (38,5-39,0) | 5б (Більше 39,0) |
| Va група | 30 | 4 (13,33) | 16 (53,33) ^a | 7 (23,33) ^a | 2 (6,67) | 1 (3,33) | - |
| Vбгрупа | 34 | 2 (5,88) | 7 (20,59) | 20 (58,82) | 4 (11,76) | 1 (2,94) | - |
| VIагрупа | 30 | - | 3 (10) | 15 (50) ^a | 7 (23,33) | 5 (16,66) ^a | - |
| VIбгрупа | 31 | - | - | 5 (16,13) | 8 (25,81) | 14 (45,16) | 3 (9,68) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$)

Оцінка середньої тривалості лихоманки у жінок груп обстеження після оперативного втручання виявила достовірно більші значення середньої тривалості гіпертермії $>37,5^{\circ}\text{C}$ у пацієнток Vб та VIб групи (відповідно $5,93 \pm 0,36$ та $7,11 \pm 0,41$ днів проти $2,75 \pm 0,25$ дня у Va групі та $3,37 \pm 0,26$ днів у VIa групі обстеження ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$) (табл. 9.5).

Така тенденція спостерігалася також відносно показника середньої тривалості субфебрилітету. Так, даний показник в Vб та VIб групі склав

відповідно $15,09 \pm 0,91$ та $21,15 \pm 0,71$ днів проти $7,43 \pm 0,82$ днів в Va та $8,44 \pm 0,73$ днів в VIa групі обстеження ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$)

Таблиця 9.5

Середня тривалість гіпертермії (дні) після оперативного втручання в обстежених групах жінок, $M \pm m$

| Група | Гіпертермія | |
|-----------------------|--|---|
| | Середня тривалість лихоманки ($>37,5$ °C) | Середня тривалість субфебрилітету ($\leq 37,5$ °C) |
| Va (n= 30) | $2,75 \pm 0,25^a$ | $7,43 \pm 0,82^a$ |
| Vб (n= 34) | $5,93 \pm 0,36$ | $15,09 \pm 0,91$ |
| VIa (n= 30) | $3,37 \pm 0,26^a$ | $8,44 \pm 0,73^a$ |
| VIб (n= 31) | $7,11 \pm 0,41$ | $21,15 \pm 0,71$ |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

Об'єктивною оцінкою клінічних проявів, які спостерігались в післяемболізаційному періоді, служили показники загального аналізу крові, найбільш значущим з яких був рівень лейкоцитів, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $>9\%$, наявність токсичної зернистості нейтрофілів, анемія (за умов зменшення рівня гемоглобіну < 110 г/л). Так, в Vб групі переважали зміни в загальному аналізі крові, які мали наступну характеристику: лейкоцитоз від 12 до 15×10^9 /л на тлі нормальної (до 5%) або незначно підвищеної ($5-8\%$) кількості паличкоядерних нейтрофілів, відсутності їх токсичної зернистості та анемії. Питома вага даних пацієток склала $52,94\%$ проти $20,59\%$ жінок Va групи на тлі застосування розробленого лікувального комплексу ($p_{1-2} < 0,05$). У пацієток VIб групи з перебігом післяемболізаційного синдрому важкого ступеня переважали зміни в загальному аналізі крові, які мали наступну характеристику: лейкоцитоз $> 15 \times 10^9$ /л та (або) збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $> 9\%$ (за умов відсутності токсичної зернистості нейтрофілів та анемії). Питома вага даних пацієток склала $61,29\%$

проти 23,33% жінок VIa групи на тлі застосування розробленого лікувального комплексу ($p_{1-2} < 0,05$) (табл. 9.6).

Таблиця 9.6

Розподіл жінок груп обстеження за змінами в загальному аналізі крові (лейкоцитоз, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів, токсична зернистість нейтрофілів, анемія) після оперативного втручання, абс. ч. (%)

| Група | n | Бали | | | | |
|------------|----|--------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------|
| | | 0б | 3б | 5б | 7б | 10б |
| Va | 30 | 4 (11,76) | 15 (44,12) ^a | 7 (20,59) ^a | 4 (11,76) ^a | - |
| Vб | 34 | - | 3 (8,82) | 18 (52,94) | 13 (38,23) | - |
| VIa | 30 | 2 (6,67) | 5 (16,67) ^a | 16 (53,33) ^a | 7 (23,33) ^a | - |
| VIб | 31 | - | - | 8 (25,81) | 19 (61,29) | 4 (12,9) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

При оцінці середньої тривалості лейкоцитозу в групі пацієток з післяемболізаційним синдромом середнього ступеня важкості та важкого ступеня із застосуванням стандартного лікувального комплексу склала $7,43 \pm 0,55$ днів та $12,81 \pm 0,86$ днів відповідно, що було в 1,5 раза довше у порівнянні з аналогічною групою жінок, які приймали розроблений лікувальний комплекс, серед яких даний показник склав $5,64 \pm 0,48$ днів та $8,15 \pm 0,72$ днів відповідно ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$). Така сама тенденція спостерігалася стосовно середньої тривалості паличкоядерного здвигу лейкоцитарної формули (табл. 9.7).

При оцінці слизово-кров'яних виділень із статевих шляхів в післяемболізаційному періоді отримали вірогідне зменшення питомої ваги жінок з наявністю вище зазначених скарг на тлі застосування лікувального комплексу як в групі із післяемболізаційним синдромом середнього ступеня важкості, так і в групі із післяемболізаційним синдромом важкого ступеню

(табл. 9.8; 9.9). Так, питома вага жінок з відсутністю даних скарг в післяопераційному періоді в Va групі склала 53,33% проти 20,59% в Vб групі ($p_{1-2}<0,05$), також в VIa групі склала 40% проти 9,68% в Vб групі ($p_{3-4}<0,05$).

Таблиця 9.7

Середня тривалість лейкоцитозу та паличкоядерного зсуву формули крові серед пацієнток обстежених груп, $M\pm m$

| Група | Середня тривалість лейкоцитозу ($\times 10^9/\text{л}$), дні | Середня тривалість паличкоядерного зсуву лейкоцитарної формули крові, дні |
|-----------------------|--|---|
| Va (n= 30) | 5,64 \pm 0,48 ^a | 4,86 \pm 0,36 ^a |
| Vб (n= 34) | 7,43 \pm 0,55 | 6,56 \pm 0,52 |
| VIa (n= 30) | 8,15 \pm 0,72 ^a | 5,87 \pm 0,43 ^a |
| VIб (n= 31) | 12,81 \pm 0,86 | 10,66 \pm 1,02 |

Примітка: а – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p<0,05$).

Таблиця 9.8

Характеристика слизово-кров'янистих виділень зі статевих шляхів в післяемболізаційному періоді, абс. ч. (%)

| Група | n | Слизово-кров'янисті виділення відсутні | Слизово-кров'янисті виділення наявні | Гнійні виділення |
|------------|----|--|--------------------------------------|------------------|
| Va | 30 | 16 (53,33) ^a | 14 (46,67) | - |
| Vб | 34 | 7 (20,59) | 24 (70,59) | 3 (8,8) |
| VIa | 30 | 12 (40) ^a | 15 (50) | 3 (10) |
| VIб | 31 | 3 (9,68) | 18 (58,06) | 10 (29,41) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p<0,05$).

Також при оцінці слизово-кров'янистих виділень із статевих шляхів в післяемболізаційному періоді отримали зменшення їх тривалості на тлі

застосування розробленого лікувального комплексу в 1,5 разу серед пацієнок Va групи у порівнянні з жінками Vб групи, а також скорочення тривалості даних скарг на тлі застосування розробленого лікувального комплексу в 2,4 разу серед пацієнок VIa групи у порівнянні з жінками VIб групи ($p_{1-3, 2-4} < 0,05$).

Таблиця 9.9

Середня тривалість слизово-кров'янистих виділень (дні), $M \pm m$

| Група | Va (n= 30) | Vб (n= 34) | VIa (n= 30) | VIб (n= 31) |
|--|------------------------|------------|------------------------|-------------|
| Середня тривалість слизово-кров'янистих виділень, дні | 5,68±0,51 ^a | 8,87±0,59 | 7,33±0,64 ^a | 18,25±1,53 |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

В післяемболізаційному періоді одним з розповсюджених проявів післяемболізаційного синдрому є порушення функції шлунково-кишкового тракту (табл. 9.10).

Таблиця 9.10

Вираженість скарг з боку шлунково-кишкового тракту після ЕМА, абс. ч. (%)

| Група | n | Відсутність скарг | Нудота | Блювання одноразово | Блювання декілька разів на день |
|------------|----|---------------------------|----------------------------|------------------------|---------------------------------|
| | | 0б | 2б | 3б | 5б |
| Va | 30 | 7 (23,33) ^a | 17 (56,67) | 6 (20) ^a | - |
| Vб | 34 | 1 (2,94) | 12 (35,29) | 20 (58,82) | 1 (2,94) |
| VIa | 30 | 5 (16,67) ^a | 13 (43,33) ^a | 6 (20) | 6 (20) ^a |
| VIб | 31 | - | 4 (12,9) | 10 (32,26) | 17 (54,84) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показнику в «б» групі ($p < 0,05$).

На тлі застосування лікувального комплексу спостерігалось вірогідне зменшення питомої ваги пацієнок із скаргами з боку шлунково-кишкового

тракту як серед пацієнок Va групи у порівнянні з жінками Vб, так і серед пацієнок VIa групи у порівнянні з останніми VIб групи (відповідно 76,67% проти 97,058% та 83,33% проти 100% ($p_{1-2, 3-4} < 0,05$).

Крім того, на тлі застосування лікувального комплексу спостерігалось вірогідне покращення загального стану після проведення ЕМА серед пацієнок Va та VIa групи у порівнянні з жінками Vб та VIб групи (табл.9.11).

Таблиця 9.11

Ступінь порушення загального стану після ЕМА, абс. ч. (%)

| Група | n | Бали | | | |
|-------|----|---------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | | 0б | 2б | 3б | 5б |
| Va | 30 | 8 (26,67) ^a | 18 (60) | 4 (13,33) ^a | - |
| Vб | 34 | 2 (5,88) | 14 (41,18) | 20 (48,78) | 8 (19,51) |
| VIa | 30 | 4 (13,33) | 17 (56,67) ^a | 7 (23,33) ^a | 2 (6,67) ^a |
| VIб | 31 | - | 6 (19,36) | 15 (48,39) | 10 (32,26) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

Так, питома вага жінок, у яких не реєструвалось порушення загального стану зросла майже в 4 рази на тлі застосування лікувального комплексу серед пацієнок з перебігом післяемболізаційного періоду середнього ступеня важкості (відповідно 26,67% проти 5,88% ($p_{1-2} < 0,05$). Серед пацієнок Vб групи без застосування лікувального комплексу переважали жінки із зниженою працездатністю та незначним нездужанням, в той час як в Va групі на тлі запропонованого лікування переважали пацієнтки із скаргами на незначне нездужання та жінки з відсутністю скарг (0б – 5,88% проти 26,67%, 2б – 41,18% проти 60%, 3б – 48,78% проти 13,33%, 5б – 19,51% проти 0% ($p_{1-2, 3-4} < 0,05$). Серед пацієнок VIб групи без застосування лікувального комплексу переважали жінки із значно порушеним загальним станом та розвитком непрацездатності та зниженою працездатністю у порівнянні з жінками

VIa групи, у якій переважали пацієнтки із незначним нездужанням на тлі проведеного лікування (0б – 0% проти 13,33%, 2б – 19,36% проти 56,67%, 3б – 48,39% проти 23,33%, 5б – 32,26% проти 6,67% ($p_{3-4, 5-6, 7-8} < 0,05$).

Зміни лабораторних показників системи гемостазу характеризувалися підвищенням рівню фібриногену внаслідок системної реакції організму на гостру ішемію міометрія після проведення ЕМА (табл. 9.12).

Таблиця 9.12

**Зміни в системі гемостазу після ЕМА
у пацієток обстежених груп, абс. ч. (%)**

| Група | Фібриноген норма | Гіперфібриногенемія 4-6 г/л | Гіперфібриногенемія >6 г/л |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Va (n= 30) | 13 (43,33) ^a | 16 (53,33) ^a | 1 (3,33) |
| Vб (n= 34) | 2 (5,88) | 27 (79,41) | 5 (14,7) |
| VIa (n= 30) | 10 (33,33) | 16 (53,33) | 4 (13,33) |
| VIб (n= 31) | - | 10 (33,33) | 21 (67,74) |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

Так, в Vб та VIб групі групі, де було проведено стандартне лікування, спостерігалось підвищення рівня фібриногену вище 6 г/л відповідно в 14,7% та 67,74% випадків проти 3,33% та 13,33% випадків в Va та в VIa групі із застосуванням розробленого лікувального комплексу ($p_{3-4} < 0,05$). Також застосування розробленого лікувального комплексу дозволило знизити питому вагу пацієток із підвищенням рівня фібриногену до 6 г/л з 79,41% в Vб групі до 53,33% в Va групі, також підвищити питому вагу жінок із нормальним рівнем фібриногену в післяемболізаційному періоді з 5,88% в Vб групі до 43,33% в Va групі, з 0% в VIб групі до 33,33% в VIa групі ($p_{1-2, 3-4, 5-6} < 0,05$).

На підставі бальних оцінок важкості перебігу післяемболізаційного періоду вираховували величину інтегрального показника патології (ІПП) для груп із застосуванням розробленого комплексу лікування та для груп, які приймали стандартне лікування (табл. 9.13, 9.14). Даний показник розраховували окремо для пацієток з перебігом післяемболізаційного періоду середнього ступеня важкості та з важким перебігом останнього.

Таблиця 9.13

**Динаміка клінічних проявів післяемболізаційного синдрому
середнього ступеню важкості у жінок з ЛМ
при застосуванні різних методик лікування, $M \pm m$**

| Груп и | Термін обстеження | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------|---------------------------|----------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|--------------------------|----------------|----------------|--------------------------|----------------|----------------|
| | До лікування | Через 2 дні | | | Через 5 днів | | | Через 7 днів | | | Через 10 днів | | |
| | ІПП | ІПП ₁ | S ₁ | K ₁ | ІПП ₂ | S ₂ | K ₂ | ІПП ₃ | S ₃ | K ₃ | ІПП ₄ | S ₄ | K ₄ |
| Va | 20,6± 0,6 | 15,6± 0,4 ^a | 5 | 2,78 | 10,4± 0,3 ^a | 5,2 | 2 | 5,6± 0,1 ^a | 4,8 | 1,92 | 1,2± 0,7 ^a | 4,4 | 1,63 |
| Vб | 21,1± 0,5 | 19,3± 0,7 | 1,8 | | 16,7± 0,8 | 2,6 | | 14,2± 0,3 | 2,5 | | 11,5± 0,5 | 2,7 | |
| K загальний 2,08 | | | | | | | | | | | | | |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

За умови застосування лікувального комплексу ІПП в Va групі з перебігом післяемболізаційного періоду середнього ступеня важкості до лікування, також на 2-й, 5-й, 7-й, 10-й дні лікування склав відповідно 20,6±0,6; 15,6±0,4; 10,4±0,3; 5,6±0,1; 1,2±0,7 балів. В групі контролю (Vб) за умов застосування звичайного лікування ІПП до лікування, також на 2-й, 5-й, 7-й, 10-й дні лікування склав відповідно 21,1±0,5; 19,3±0,7; 16,7±0,8; 14,2±0,3; 11,5±0,5 балів ($p_{2-7, 3-8, 4-9, 5-10} < 0,05$).

За умови застосування лікувального комплексу ІПП в VIa групі з важким перебігом післяемболізаційного періоду до лікування, також на 2-й, 5-й, 7-й, 10-й дні лікування склав відповідно 28,8±0,6; 20,2±0,7; 15,1±0,4; 10,3±0,3;

6,2±0,1 балів. У відповідній групі контролю (VIб) за умов застосування звичайного лікування ІПП до лікування, також на 2-й, 5-й, 7-й, 10-й дні лікування склав відповідно 30,6±0,8; 26,1±0,6; 24,3±0,7; 21,4±0,5; 19,5±0,6 балів ($p_{2-7, 3-8, 4-9, 5-10} < 0,05$)

Таблиця 9.14

**Динаміка клінічних проявів
післяемболізаційного синдрому важкого ступеню у жінок з ЛМ
при застосуванні різних методик лікування, M±m**

| Групи | Термін обстеження | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------|---------------------------|----------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|--------------------------|----------------|----------------|
| | До лікування | Через 2 дні | | | Через 5 днів | | | Через 7 днів | | | Через 10 днів | | |
| | ІПП | ІПП ₁ | S ₁ | K ₁ | ІПП ₂ | S ₂ | K ₂ | ІПП ₃ | S ₃ | K ₃ | ІПП ₄ | S ₄ | K ₄ |
| VIa | 28,8± 0,6 | 20,2± 0,7 ^a | 8,6 | 1,9 | 15,1± 0,4 ^a | 5,1 | 3,3 | 10,3± 0,3 ^a | 4,8 | 1,65 | 6,2± 0,1 ^a | 4,1 | 2,15 |
| VIб | 30,6± 0,8 | 26,1± 0,6 | 4,5 | | 24,3± 0,7 | 1,8 | | 21,4± 0,5 | 2,9 | | 19,5± 0,6 | 1,9 | |
| K загальний 2,25 | | | | | | | | | | | | | |

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника в «б» групі ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про вірогідне зменшення ІПП на тлі застосування розробленого лікувального комплексу як в групі з перебігом післяемболізаційного періоду середнього ступеню важкості, так і в групі з важким перебігом післяопераційного періоду після ЕМА, що підтверджує ефективність запропонованої диференційованої терапії.

З метою кількісної оцінки динаміки клінічних проявів перебігу післяемболізаційного періоду середнього та важкого ступеню у пацієток з ЛМ після ЕМА вираховували показник ступеню покращення клінічної картини (S) та інтегральний коефіцієнт ефективності терапії (K) залежно від ступеня важкості післяопераційного періоду. При розрахунку K загального серед пацієток обстежених груп отримали наступні дані. Серед обстежених груп

жінок із перебігом післяемболізаційного періоду середнього ступеня важкості К загальний склав 2,08, а серед пацієток із важким перебігом післяемболізаційного періоду даний показник склав 2,25.

Отримані дані свідчать, що у пацієток з ЛМ після ЕМА з ускладненнями запального характеру в післяемболізаційному періоді при застосуванні розробленого лікувального комплексу, який включав препарати дезінтоксикаційної, протимікробної, протизапальної, антикоагуляційної, антиагрегантної, антиоксидантної, протеолітичної, симптоматичної дії, динаміка зворотних змін основних клінічних проявів післяемболізаційного синдрому відбувалася в 2,08 разів скоріше при середньому ступеню важкості останнього та в 2,25 разів швидше при важкому перебігу післяопераційного періоду у порівнянні із пацієнтами, які отримували стандартну базисну терапію.

Таким чином, призначення розробленого диференційованого комплексу лікування ускладнень запального характеру залежно від важкості перебігу післяемболізаційного періоду дозволило скоротити тривалість больового синдрому вираженістю 4 бали і більше за шкалою ВАШ в 2 рази; тривалість гіпертермії після оперативного втручання в 1,5 разу та в загальному, за даними обчислення динаміки ІПП за Макєєвим підвищити ефективність лікування в групі із післяемболізаційним синдромом середнього ступеню важкості в 2,08 разу, важкого ступеню – в 2,25 разу.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Одним із найбільш розповсюджених захворювань, які чинять негативний вплив на фертильність, є ЛМ. Збільшення частоти даної патології за останні десятиріччя, тенденції до зростання захворюваності в більш молодому віці, необхідність збереження фертильної функції обумовлюють соціальну та медичну актуальність оптимізації тактики лікування.

ЕМА – сучасний, ефективний, мініінвазивний, органозберігаючий метод лікування ЛМ з низьким операційним ризиком, який, однак, може супроводжуватися низкою ускладнень, серед яких найбільш поширеними є ускладнення запального характеру.

Чинниками ризику з розвитку ускладнень запального характеру за умов здійснення ЕМА з метою лікування ЛМ можуть бути наявність шкідливих чинників виробництва, зокрема шуму, контакту з хімічними речовинами, несприятливих чинників навколишнього середовища, хронічного стресу, наявність захворювань запального характеру (дихальних, сечовивідних шляхів, ЖКТ), ускладнених пологів, штучних та мимовільних абортів, запальних захворювань геніталій анамнезі, застосування у минулому внутрішньоматкових контрацептивів.

Групою ризику з виникнення запальних ускладнень після ЕМА є також незаміжні жінки, особливо з нерегулярним статевим життям та великою кількістю статевих партнерів, відсутністю бар'єрної контрацепції.

Слід зазначити, що в I групі з запальними ускладненнями після ЕМА переважали багатовузлові міоми - у 70,73% випадків проти 31,19% - в II групі. При цьому, в I групі середній об'єм домінантного вузла був достовірно більшим $196,15 \pm 8,46 \text{ см}^3$ ніж $93,52 \pm 6,31 \text{ см}^3$ в II групі ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в I групі переважали пацієнтки з наявністю анемії (за умови

рівня гемоглобіну менше 110 г/л) - 73,17 % жінок у порівнянні з 39,45 % випадків - в II групі ($p < 0,05$). Серед порушень менструальної функції у жінок з ЛМ значно частіше визначався гіперменструальний синдром, пов'язаний із підвищеною крововтратою під час менструації внаслідок ЛМ, альгодисменорея та передменструальний синдром.

Перебіг післяемболізаційного періоду, так званий післяемболізаційний синдром, зазвичай супроводжувався з різним ступенем вираженості: больовим синдромом, кров'янистими виділеннями із статевих шляхів, підвищенням температури тіла, підвищенням лейкоцитів, порушення з боку сечовидільної системи, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, порушенням з боку гемостазу, зниженням рівня гемоглобіну.

В післяопераційному періоді біль слабкої інтенсивності відчували переважно в II групі - 60,55% випадках проти 21,95% жінок - в I групі ($p < 0,05$), в якій спостерігалась тенденція до збільшення питомої ваги пацієнток з болем середнього та важкого ступеню. Серед порушень функції шлунково-кишкового тракту зазвичай переважали нудота та блювання і спостерігались в післяемболізаційному періоді в I та II групах відповідно у 87,8% та 68,81% випадків. При цьому, середня тривалість лихоманки у пацієнток I групи склала $4,93 \pm 0,36$ дня проти $3,36 \pm 0,24$ дня у II групі ($p < 0,05$), а середня тривалість субфебрилітету – в I групі становила $13,37 \pm 0,61$ дня проти $8,12 \pm 0,9$ дня в II групі ($p < 0,05$). При цьому, виражене порушення загального стану спостерігалось лише в I групі спостерігалось у 19,51% випадків, тоді як в II групі у 60,55% пацієнток було незначне нездужання, а у 14,68% жінок даної групи післяопераційний період протікав без порушення загального стану. Слизово-кров'яні виділення зі статевих шляхів після ЕМА відзначались у 56,1% пацієнток I групи та у 46,79% жінок II групи та мали мізерний або помірний характер.

Звертає на себе увагу те, що в 31,71% жінок I групи з запальними ускладненнями після ЕМА післяопераційний період протікав на тлі

лейкоцитозу $> 15 \times 10^9/\text{л}$, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів $> 9\%$, наявності токсичної зернистості нейтрофілів та анемії, тоді як у II групі порушення вказаної інтенсивності не спостерігалися в жодному випадку ($p < 0,05$).

Так, післяемболізаційний синдром важкого та середнього ступеню спостерігався в I групі відповідно у 24,39 % та у 70,73 % пацієток, а в II групі – у 7,34 % та 30,28 % жінок ($p_{1-3,2-4} < 0,05$). При цьому в II групі без запальних ускладнень після ЕМА у 62,39 % пацієток післяемболізаційним синдромом був легкого ступеню, а в I групі - лише в 4,88 % випадків ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу те, що в II групі переважали пацієтки з наявністю лише одного або декількох вузлів відповідно у 75 (68,81%) і 31 (28,44%) жінок, тоді як I групу переважно склали 16 (39,02%) жінки з наявністю 5 і більше вузлів. Крім того, в I групі переважали пацієтки з розмірами домінантного вузла від 5 до 8 см та > 8 см відповідно у 11 (26,83%) та у 26 (63,41%) жінок і лише у 31 (28,44%) та у 12 (11,01%) пацієток - в II групі, в якій у 66 (60,55%) жінок мали розміри домінантного вузла менше 5 см ($p_{2-4} < 0,05$).

Для оцінки інтенсивності кровопостачання вузлів було виявлено, що в перинодулярній зоні фіксувались достовірно більші середні рівні МСШ у пацієток I групи $24,67 \pm 1,02$ см/с проти $22,19 \pm 0,67$ см/с в II групі та достовірно нижчі середні рівні індексів судинного опору в I групі у порівнянні з відповідними показниками в II групі, відповідно ІР - $0,62 \pm 0,03$ проти $0,78 \pm 0,03$ та ІІІ – $1,29 \pm 0,08$ проти $1,69 \pm 0,05$ ($p_{1-2, 3-4,5-6} < 0,05$). При оцінці мікроциркуляції в центрі вузла у жінок I групи спостерігався більш високошвидкісний та низькорезистентний кровоплин ніж у пацієток II групи.

При більш детальній оцінці кровопостачання лейоміоматозних вузлів з використанням кольорового картування та енергетичного доплеру з урахуванням кількості кольорових імпульсів в середині вузла було виявлено, що в I групі з запальними ускладненнями після ЕМА переважали пацієтки з інтенсивним та помірним інтранодулярним кровопостачанням відповідно

у 29 (70,73%) та 7 (17,07%) жінок, тоді як в II групі спостерігався інтранодулярний кровоплин переважно незначної та помірної інтенсивності - відповідно у 63 (57,8%) та 39 (35,78%) пацієнток.

Крім того, було діагностовано варикозним розширенням вен органів малого тазу у 31 (75,61%) пацієнток I групи і лише у 59 (54,13%) жінок - в II групі ($p < 0,05$).

У пацієнток з запальними ускладненнями через 1 міс після ЕМА інтенсивність зменшення розмірів домінантного вузла і матки було менш виражено у порівнянні з такими у жінок з ЛМ і без запальних ускладнень, що ймовірно було пов'язано з наявністю проявів набряку в перинодулярній зоні, в той час через 3 і 6 міс інтенсивність зменшення об'єму матки значно більша в даній групі за рахунок більш частішої експульсії вузла. Так, у післяемболізаційному періоді відбулось народження лейоміоматозних вузлів у 17 (41,46%) пацієнток I групи, із них у 3 (7,32%) жінок з коагуляційним (сухим) та 14 (34,15%) пацієнток з колікваційним (вологим) некрозом і лише у 9 (8,26%) жінок II групи з коагуляційним (сухим) некрозом вузла. Слід зазначити, що повну евакуацію некротизованих тканин вузла вдалось виконати з першого разу у 22 жінок та у 4 пацієнток при повторному втручанні.

При дослідженні мікробіоценозу піхви виявлено, що ще до проведення ЕМА у жінок I групи переважали аеробно-анаеробні асоціації у 43,9% випадків проти 24,77% - в II групі та 11,43% - в III (контрольній) групі. Крім того, частота виявлення заселення вагіни *Candida albicans* в діагностичних концентраціях була суттєво більшою I групі 34,15% ніж 8,51% в II групі ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу те, що у разі виникнення запальних ускладнень частота виявлення кількості асоціацій зростала в 1,44 разу. Так, вже через 1 міс після проведення ЕМА у обох групах дослідження відбулось суттєве збільшення питомої ваги аеробно-анаеробних асоціацій: в I групі до 56,1% та до 39,45% - в II групі. Слід зазначити, що бактеріологічні показники

нормалізувались в I групі лише через 12 місяців, в той час як II групі – через півроку.

На першому етапі оцінки імунного статусу у пацієток з ЛМ до та після ЕМА без їх розподілу залежно від особливостей протікання післяемболізаційного періоду не було виявлено суттєвих змін його показників. Проте, на другому етапі дослідження, при урахуванні особливостей післяопераційного періоду, саме у пацієток I групі з запальними ускладненнями після ЕМА було виявлено достовірне підвищення окислювальної інтенсивності моноцитів і гранулоцитів при збереженні загальної кількості фагоцитуючих клітин як перед втручанням, так і їх достовірне збільшення і у післяемболізаційному періоді. Крім того, в I групі середнє значення індексу стимуляції було менше 30 як до ЕМА ($28,46 \pm 2,61$), так і через 1 міс після втручання ($16,66 \pm 1,35$) ($p < 0,05$), що може свідчити про наявність у цих жінок хронічного запального процесу, тоді як в II групі - було відмічено лише коливання даного показника в межах референтних значень. Специфічні зміни клітинного імунітету після втручання були більш виражені в I групі з запальними ускладненнями після ЕМА і полягали у зниженні середнього рівня активованих Т-хелперів CD3+CD4+HLA-DR+ на тлі підвищення середніх концентрацій Т-лімфоцитів CD3+HLA-DR+ та активованих Т-супресорів CD3+CD8+HLA-DR+.

В I групі було виявлено зміни гуморального імунітету у вигляді підвищення середнього рівня Ig M з $1,92 \pm 0,13$ до $4,53 \pm 0,39$ г/л та Ig G – відповідно з $8,34 \pm 0,81$ до $24,62 \pm 2,31$ г/л, тоді як в II групі суттєвих відхилень Ig M не було виявлено, а Ig G достовірно зросли з $9,03 \pm 0,89$ до $32,47 \pm 2,95$ г/л ($p_{1-2,3-4,5-6} < 0,05$).

За методом покрокового дискримінантного аналізу з урахуванням спеціального анкетування розроблено алгоритм та математична модель з прогнозування виникнення ускладнень запального характеру у жінок з ЛМ після ЕМА. При цьому, було виділено наступні чинники, що мають найбільший

вплив на виникнення зазначених ускладнень: наявність запальних процесів геніталій в анамнезі, наявність варикозного розширення вен органів малого тазу, характер заселення піхви умовно-патогенною мікрофлорою, біль внизу живота, розміри матки, рівень Ф в крові, кількість вузлів, проведення протизапальної терапії в анамнезі, наявність субмукозного вузла. Перевірка розробленої моделі у контрольній ретроспективній групі довела її високу чутливість (95,56%) та точність (80,37%), що дає можливість рекомендувати її для виділення груп ризику жінок з ЛМ, у яких можливе виникнення запальних ускладнень після ЕМА. З урахуванням виявлених механізмів розвитку запальних ускладнень після ЕМА було розроблено патогенетично обґрунтований профілактичний та диференційований комплекс лікування залежно від ступеня важкості перебігу післяемболізаційного синдрому. Апробація профілактичного комплексу дозволила знизити частоту виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА на 71,43%.

Метою розробленого лікувального комплексу було зменшення ступеню вираженості клінічних проявів післяемболізаційного синдрому, а також у прискоренні динаміки зворотнього розвитку симптомів, зменшенні мікробної контамінації, усуненні запального процесу, профілактиці тромбоемболічних ускладнень, покращенні метаболізму у тканинах.

У випадках експульсії вузла здійснювалася евакуація некротизованої тканини з подальшою санацією порожнини матки розчинами антисептиків.

Призначення розробленого диференційованого комплексу лікування ускладнень запального характеру залежно від важкості перебігу післяемболізаційного періоду дозволило скоротити тривалість больового синдрому вираженістю 4 бали і більше за шкалою ВАШ в 2 рази; тривалість гіпертермії після оперативного втручання в 1,5 разу та в загальному, за даними обчислення динаміки ІПП за Макєєвим підвищити ефективність лікування в групі із післяемболізаційним синдромом середнього ступеню важкості в 2,08 разу, важкого ступеню – в 2,25 разу.

ВИСНОВКИ

1. Емболізація маткових артерій – сучасний ефективний мініінвазивний органозберігаючий метод лікування жінок із лейоміомою матки, що характеризується низьким операційним ризиком, однак може супроводжуватися низкою ускладнень, серед яких найпоширенішими є ускладнення запального характеру.

2. Перебіг післяемболізаційного періоду в більшості жінок (72,67%) характеризується наявністю субфебрилітету та больового синдрому слабкої інтенсивності. При цьому у 27,33% пацієнток розвиваються запальні ускладнення, що характеризуються появою лихоманки, збільшенням тривалості субфебрилітету, інтенсивності та тривалості больового синдрому, гіперфібриногенемією до 6 г/л та вище, у 56,1% жінок виникають слизово-кров'янисті виділення, у 34,15% – гнійні.

3. Сонографічними характеристиками міом у пацієнток з ускладненим перебігом післяемболізаційного періоду були здебільшого наявність двох і більше вузлів, об'єм матки понад 600 см³, діаметр домінантного вузла 8 см і більше та вища питома вага субмукозної міоми (41,46%) порівняно з показниками у жінок без запальних ускладнень.

4. Особливостями кровообігу у пацієнток із запальними ускладненнями після емболізації маткових артерій було інтенсивне внутрішньовузлове кровопостачання, про що свідчили велика кількість хаотично розташованих кольорових локусів, наявність декількох судинних ніжок та високошвидкісний низькорезистентний кровоплин у пери- (МШК $24,67 \pm 1,02$ см/с, ІР $0,62 \pm 0,03$) та інтранодулярних (МШК $15,81 \pm 0,66$ см/с, ІР $0,43 \pm 0,05$) зонах у поєднанні з варикозним розширенням вен органів малого таза.

5. При дослідженні мікробіоценозу піхви виявлено, що у жінок з лейоміомою матки та запальними ускладненнями до проведення втручання спостерігалось підвищене заселення вагіни умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою, переважно за рахунок аеробно-анаеробних асоціацій (43,9%) на тлі підвищення частоти виявлення *Candida albicans* (34,5%) та зменшення кількості лактобацил ($2,69 \pm 0,23$ Ig КУО/мл). Після проведення емболізації маткових артерій у разі виникнення ускладнень запального характеру рівень контамінації вагіни умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою значно зростав: зокрема, відзначено підвищення загальної частоти виявлення анаеробної мікрофлори в діагностичних концентраціях в 1,58 разу та кількості асоціацій – в 1,44 разу.

6. Оцінка неспецифічної та специфічної ланок клітинного імунітету у жінок з лейоміомою матки через 1 міс після емболізації маткових артерій не виявила суттєвих змін порівняно з показниками до її проведення. Відсутність динамічного підвищення середньої концентрації циркулюючих імунних комплексів та антифосфоліпідних антитіл свідчить про відносну безпеку даного втручання з огляду на ризик розвитку аутоімунних процесів.

7. У жінок із ускладненнями запального характеру ще до проведення емболізації маткових артерій відзначено підвищення окислювальної інтенсивності фагоцитів та зниження індексу стимуляції (менше 30), збільшення середнього відсотка активованих $CD3+HLA-DR+$ і відсотка активованих $CD3+CD8+HLA-DR+$ на тлі зменшення відсотка активованих $CD3+CD4+HLA-DR+$, а через 1 міс після ЕМА – ще вираженіші порушення функції фагоцитів та Т-клітинної ланки імунітету, що супроводжувалося підвищенням рівня IgM та менш вираженим – IgG, а також рівня циркулюючих імунних комплексів, переважно за рахунок низькомолекулярних субодиниць, яким властива пошкоджуюча дія на ендотелій судин.

8. Розроблені за допомогою покрокового дискримінантного аналізу алгоритм та математична модель із прогнозування виникнення ускладнень

запального характеру після емболізації маткових артерій у жінок із лейоміомою матки є високоінформативними і можуть бути використані для формування груп ризику з метою вчасного проведення профілактичних заходів.

9. Застосування перед емболізацією маткових артерій профілактичного комплексу з використанням препаратів імуномодулюючої, антианемічної, венотонічної, протизапальної та за необхідності – антибактеріальної дії з подальшим призначенням еубіотиків сприяє зниженню частоти виникнення ускладнень запального характеру після втручання та зменшує ступінь вираженості післяемболізаційного синдрому за рахунок зниження контамінації піхви умовно-патогенною мікрофлорою, підвищення імунного захисту та насичення депо заліза.

10. Призначення розробленого диференційованого лікування при ускладненнях запального характеру залежно від ступеня вираженості післяемболізаційного синдрому в післяопераційний період дозволило скоротити тривалість больового синдрому вираженістю 4 бали і більше за візуально-аналоговою шкалою в 2 рази; гіпертермії після оперативного втручання – в 1,5 разу та загалом за даними обчислення динаміки інтегрального показника патології підвищити ефективність лікування в групі жінок із післяемболізаційним синдромом середнього ступеня важкості в 2,08, важкого ступеня – в 2,25 разу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При плануванні ЕМА всім жінкам рекомендовано проводити бактеріологічне дослідження і УЗД органів малого таза, за можливості – імунограму.
2. Перед виконанням ЕМА доцільно визначити ступінь ризику розвитку ускладнень запального характеру за допомогою запропонованого методу з прогнозування.
3. Жінкам із середнім та високим ступенем ризику виникнення ускладнень запального характеру після ЕМА рекомендовано проводити профілактику препаратами імуномодулюючої, неспецифічної протизапальної, антианемічної, а за необхідності – антибактеріальної дії з урахуванням чутливості мікрофлори та подальшим призначенням еубіотиків.
4. Після проведення ЕМА у жінок з ЛМ доцільно оцінювати ступінь вираженості післяемболізаційного синдрому за розробленим методом бальної оцінки.
5. Жінкам із середнім та важким перебігом післяемболізаційного синдрому можна рекомендувати проведення диференційованої терапії залежно від ступеня його вираженості, що включає застосування препаратів антибактеріальної, протизапальної, дезінтоксикаційної, ангіопротекторної, антиагрегантної дії, засобів для інфузійної, дезінтоксикаційної терапії та пробіотика.
6. У випадках експульсії вузла рекомендовано здійснювати евакуацію некротичної тканини з подальшою санацією порожнини матки на фоні інтенсивної антибактеріальної, протизапальної та дезінтоксикаційної терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адамян Л. В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки (обзор литературы) / Л. В. Адамян, А. В. Козаченко, З. В. Ревазова // Проблемы репродукции. – 2013. – № 3. – С.22-23.
2. Аллахвердиев С. А. О. Прогнозирование и профилактика тромботических осложнений у больных миомой матки после эмболизации маточных артерий и гистерэктомии: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / С. А. О. Аллахвердиев.– Москва, 2008. – 24 с.
3. Анализ ошибок и осложнений лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий / А.С. Хачатрян, И.И. Гришин, С.А. Капранов [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – Т. 6., №2. – С. 64-68.
4. Антропова Е. Ю. Оценка постэмболизационного синдрома у пациенток с миомой матки / Е. Ю. Антропова // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 6, № 19. – С. 134-137.
5. Антропова Е. Ю. Усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения развития тромботических осложнений у больных миомой матки после эмболизации маточных артерий / Е. Ю. Антропова, В. В. Коробов, Е. С. Куртасанова // Медицинский альманах. – 2010. – № 3. – С. 86-89.
6. Ближайшие и отдаленные результаты эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки / Д. Ж. МаксUTOва, Т. Е. Самойлова, Л. С. Коков, И. И. Ситкин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 49-52.
7. Бреусенко В. Г. Фертильность пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / В. Г.Бреусенко, Р. И. Шалина, И. А.Краснова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15., № 2., Ч. 2. – С. 58.

8. Булавенко О. В. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины / О. В. Булавенко // Укр. мед. альманах. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 12–15.
9. Булавенко О. В. Математичне моделювання ймовірності розвитку лейоміоми матки від надлишкової маси тіла в поліморбідних пацієнтів / О. В. Булавенко, П.В. Яворський // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту ім. М. І. Пирогова. – 2011. – Т.15, №2. – С. 218-221.
10. Булавенко О. В. Особливості поєднання супутніх хвороб при лейоміомі матки за даними комп'ютерної програми polygon / О. В. Булавенко, П. В. Яворський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – Том 75, № 2. – С. 78-81. – С. 81.
11. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология / Буланов М. Н. – М.: Издательский дом Видар-М, 2012. – 2-е издание. – Т.2. – 456 с.
12. Буянова С. Н. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. - С.42-48.
13. Бызова Т. Е. Клинико-иммунологическая характеристика женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Т. Е. Бызова. – Пермь, 2010. – 22 с.
14. Влияние эмболизации маточных артерий на состояние иммунной системы у больных миомой матки / И. Е. Рогожина, Н. Ф. Хворостухина, У. В. Столярова, И. В. Нейфельд // Медицинские науки. – 2011. – № 9. – С. 290-294.
15. Голяновський О. В. Клінічна ефективність сучасної антибіотикотерапії при запальних захворюваннях матки та її придатків / О. В. Голяновський, Ю. В. Слободян, М. А. Будченко // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 4(30). – С. 64-67.

16. Голяновський О. В. Лейоміома матки / О. В. Голяновський, І. В. Лопушан // Мистецтво лікування. Журнал сучасного лікаря. – 2012. – № 4. – С. 14-19.
17. Гриценко Я. В. Миома матки в сучасному світі: актуальні питання патогенезу, діагностики і лікування / Я. В. Гриценко, О. Д. Константинова, С.В. Черкасов // Бюлетень Оренбургського наукового центру. – 2012. - № 3. – С. 1 – 22.
18. Гришин І. І. Емболізація маточних артерій. Нові технології в оперативній гінекології і акушерстві: дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 / Гришин Ігорь Ігоревич. – Київ, 2005. – 276 с.
19. Гришин І. І. Емболізація маточних артерій – постемболізаційний синдром. Тактика ведення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" / І. І. Гришин. – Москва. – 2007. – 28с.
20. Грищенко Н. Г. Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів як фактор безпліддя в шлюбі / Н. Г. Грищенко, О. В. Мерцалова, Ю. А. Котлик // Тавричеський медико-біологічний вісник. – 2012. – Т.15., № 2., Ч. 2. – С. 58-62.
21. Данусевич І. Н. Нарушення мікробіоценозу вагінали у жінок з хронічним ендометритом і репродуктивною патологією / І. Н. Данусевич, Е. В. Батунова, Н. А. Неронова // Сибірський медичний журнал. – 2012. – №7. – С.96-98.
22. Джакупов Д. В. Особливості перебігу післяопераційного періоду при міомі матки після емболізації маточних артерій і лапароскопічної консервативної міомектомії / Д. В. Джакупов, Д. А. Касенова, В. Н. Локшин // Вісник Новгородського державного університету. – 2015. – №2(85). – С. 126-129.
23. Доброхотова Ю. Э. Емболізація маточних артерій і вагітність: дискусійні питання / Ю. Э. Доброхотова [і др.] // Акушерство і гінекологія. – 2013. – № 5. – С. 42 – 47.

24. Дошанова А. М. Некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета при меноррагии у женщин репродуктивного возраста / А. М. Дошанова, З. А. Датхаева // Вестник КРСУ. – 2008. – Т.8., № 4. – С. 131-133.
25. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечеб. профиля всех спец. / Г. Н. Дранник. – 3-е изд., доп. – К. : Полиграф Плюс, 2006. – 481 с.
26. Запорожченко М. Б. Ефективність патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики лейоміоми матки проліферативного типу за даними лабораторних методів досліджень / М. Б. Запорожченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 2, № 4 (114). – С. 122-125.
27. Запорожченко М. Б. Нарушения менструальной функции у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки (клинико-anamnestический анализ) / М. Б. Запорожченко // Arta Medica. – 2015. – № 1.– С. 31–33.
28. Запорожченко М. Б. Роль фактору росту і кальцію в патогенезі лейоміоми матки проліферативного типу у жінок репродуктивного віку / М. Б. Запорожченко // Вісник морфології. – 2014. – № 2 – Т. 20 – С. 413-416.
29. Ибрагимова Д. М. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием / Д. М. Ибрагимова, Ю. Э. Доброхотова // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2011. – № 2. – С. 37-43.
30. Кадыров А. В. Иммунологические особенности больных с миомой матки в зависимости от наличия вирусной инфекции / А. В. Кадыров // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 49., № 6.3. – С.413-418.
31. Калиновская О. И. Особенности техники выполнения эмболизации маточных артерий у женщин с лейомиомой матки / О. И. Калиновская, В. П. Коноз // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2. - С. 222.

32. Камінський В. В. Використання вазоактивних препаратів при малоінвазивному оперативному лікуванні лейоміоми матки / В. В. Камінський, В. В. Дунаєвська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2013. – Т. 76., № 4. – С. 80-84
33. Камінський В. В. Соноеластографія як метод диференціальної діагностики лейоміоми матки / В. В. Камінський, В. В. Дунаєвська, М. В. Дегтярюк // Здоров'я жінчини. – 2012. – № 7. – С. 63-65.
34. Камінський В. В. Сучасні методи діагностики та малоінвазивного оперативного втручання при лейоміомі матки / В. В. Камінський, В. В. Дунаєвська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2013. – Т. 76., № 3. – С. 86-91.
35. Клиника, диагностика и профилактика венозных тромбозмболических осложнений во время беременности / С. В. Акинъшина, А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, М. Д. Андреева // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2014. – Т. 8., № 4. – С. 27-36.
36. Косей Н. В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докороа мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / Н. В. Косей. – Київ, 2009. – 36 с.
37. Косей Н. В. Принципы лечения лейомиомы матки / Н. В. Косей, Л. А. Васильченко, Е. И. Сухоребрая // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1(3). - С. 14 – 20.
38. Леваков С. А. Современные аспекты терапии миомы матки / С. А. Леваков, Е. И. Боровкова // Архив акушерства и гинекологии им В. Ф. Снегирева. – 2015. – № 1. – С. 13-17.
39. Левоноргестрелвміщуюча гормональна система «Мірена» в профілактиці та лікуванні естрогенозалежної гінекологічної патології / А. М. Громова, Л. М. Добровольська, В. К. Ліханов, А. А. Дудченко, О. Г. Макаров // Світ медицини та біологія. – 2011. – № 1. – С. 61-64.
40. Литвиненко О. В. Оцінка якості життя у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій за допомогою питальників /

О. В. Литвиненко, А. М. Громова, Р. П. Сакевич // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 62-65.

41. Луценко Н. С. Эмболизация маточных артерий: новые технологии в лечении миомы матки / Н. С. Луценко, Н. С. Олейник, Д. Ю. Руденко [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2. – С.134-136.

42. Маєвський О. Є. Лейоміома матки як актуальна проблема медицини, етіологічні чинники, морфологічні критерії діагностики, методи лікування / Маєвський О.Є.// Biomedical And Biosocial Anthropology. – 2014. – № 22. – С. 275-278.

43. Мазуренко Г. І. Діагностика, профілактика та комплексна корекція системи гемостазу у хворих на міому матки в періопераційному періоді / Г. І. Мазуренко // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2013. – Т. 14., № 1. – С. 63-67.

44. Медведєв М. В. Предиктори рецидивування лейоміоми матки після емболізації маткових артерій / М. В. Медведєв, В. О. Потапов, Н. К. Рубан // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – №1. – С. 157-160.

45. Медведєв М. В. Характеристики перфузії міоматозної матки до та після органозберігаючих методів лікування / М. В. Медведєв, В. О. Потапов, П. І. Польщіков // Мед. перспективи. – 2012. – № 2. – С. 57-62.

46. Миома матки у больных молодого возраста: клинко-патогенетические особенности / А. В. Ефремова, Н. А. Матвеевский, А. Н. Трунов, И. Д. Сафронов // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 49, № 6. – С.13-18.

47. Миома матки: от дискуссий к инновациям. Практические рекомендации / В. Е. Радзинский, И. Ф. Фактуллин, А. Р. Баканова, Т. А. Добрецоваю – М.: Редакция журнала Status Praesens. – 2014. - 16 с.

48. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза миомы матки / А. Н. Рымашевский, Е. С. Никитина, Ю. Л. Набока, М. Л. Бабаева, Г. А. Уелина // Валеология. – 2013. - № 1. – С. 54-58.

49. Никитина Е. С. Оптимизация оперативного лечения миомы матки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Е. С. Никитина – Ростов-на-Дону, 2014. – 28 с.
50. Овчарук Э.А. Хронический аутоиммунный эндометрит как одна из главных причин нарушения репродуктивной функции / Э.А. Овчарук // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 224.
51. Олейник Н. С. Особенности доплерометрии при миоме матки / Н. С. Олейник // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15., № 2, Ч. 1. - С. 237-238.
52. Олейник Ю. В. Клинико-иммунологический статус женщин репродуктивного возраста больных хроническим воспалительным процессом внутренних половых органов / Ю. В. Олейник, Е. А. Олейник // Здоровье женщины. – 2013. – №7 (83). – С. 138-142.
53. Органосберегающий подход в лечении миомы матки / Ю. К. Памфамиров, В. А. Заболотов, О. В. Карапетян, И. Г. Волченко, Г. А. Пучкина // Здоровье женщины. – 2013. – № 1 (77). – С. 162-164.
54. Особенности течения раннего послеоперационного периода у пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / Н. В. Спиридонова, Е. И. Басина, Е. П. Шатунова, К. Р. Арутюнян, И. В. Шахова, О. В. Клыкова // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2012. – Т. 2 – № 12. – С. 978-979.
55. Плясунова М. П. Сравнительная оценка ультразвуковых и доплерометрических показателей при хроническом эндометрите / М. П. Плясунова, С. В. Хлыбова, Е. Н. Чичерина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 2. – С.53-57.
56. Потапов В. О. Оцінка ефективності алгоритму органозберігаючого лікування лейоміоми матки / В.О.Потапов, К.В.Воронін, М.В.Медведев [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2012. – С. 338-341.

57. Потапов В. О. Результаты дослідження гормонального гомеостазу репродуктивної системи у жінок з лейоміомою матки до та після різних методів органозберігаючого лікування / В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Н. К. Рубан // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. – Т. 15., № 2, Ч. 1. - С. 250-252.

58. Потапов В. О. Сучасні принципи діагностики та органозберігаючого лікування лейоміоми матки / В. О. Потапов, І. С. Шпонька, М. В. Медведєв // Навчальний посібник для студентів IV-VI курсів і лікарів-інтернів акушерів-гінекологів та патологоанатомів. – 2014. – С.2-81.

59. Принципы лечения лейомиомы матки / Н. В. Косей, Л. А. Васильченко, Е. И. Сухоробра, И. Н. Шакало // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 14-20.

60. Прогнозування рецидивів лейоміоми матки та ефективності різних методів її органозберігаючого лікування / В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Ю. В. Донська [и др.] // Мед. перспективи. – 2012. – № 4. – С. 44-48.

61. Протас Р. В. Функціональний стан яєчників у пізній післяопераційний період у жінок після емболізації маткових артерій з приводу лейоміоми матки / Р. В. Протас // Здоровье женщины : Всеукраинский научно-практический журнал. – 2012. – № 8. – С. 153-155.

62. Радзинский В. Е Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов / В. Е. Радзинского, Р. С. Козлова, А. О. Духина // Редакция журнала Status Praesens. – 2013. – С. 16.

63. Радзинский В. Е. Миома матки: курс на органосохранение / В. Е. Радзинский, Г. Ф. Тотчиев // Информационный бюлетень. - Медиабюро Статус презент. – 2014. – С.1-22.

64. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. - № 5 (52). – С. 69-76.

65. Результаты эндоваскулярного лечения миомы матки при различных вариантах кровоснабжения органов малого таза/ И. А. Краснова, Д. Г. Арютин, В. Б. Аксенова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15., № 2, Ч. 1. - С. 170-175.
66. Ретроспективный анализ осложнений при эмболизации маточных артерий / А. С. Хачатрян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8. – С. 15-19.
67. Рогожина И. Е. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия артериальных сосудов при кровотечениях в акушерско-гинекологической клинике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / И. Е. Рогожина. – Волгоград, 2012. – 53 с.
68. Роль гуморальних факторів в патогенезі варикозного розширення тазових вен / О. В. Булавенко, А. М. Григоренко, С. М. Кириченко, Е. В. Сливка // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2011. – Т. 14., №3, Ч.1. – С. 31-33.
69. Рощина М. О. Оптимизация тактики ведения пациенток с сочетанными заболеваниями миометрия и эндометрия при эмболизации маточных артерий : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.01 "Акушерство и гинекология" / М. О. Рощина. – Уфа, 2015. – 21 с.
70. Сидорова И. С. Миома матки у больных молодого возраста: клиничко-патогенетические особенности / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган [и др.] // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2012. – Т.4., № 1. – С. 16-20.
71. Слеткова М. А. Клиничко-иммунологические аспекты регресса миоматозных узлов после выполнения эмболизации маточных артерий (ЭМА) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.01 "Акушерство и гинекология": спец. 14.00.36 "Аллергология и иммунология" / Краснодар. – 2006. – 24 с.
72. Сорокина Е. Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля / Е. Ю. Сорокина // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 5 (52). – С. 69-76.

73. Спиридонова Н. В. Особенности течения раннего послеоперационного периода у пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / Н. В. Спиридонова, Е. И. Басина, Е. П. Шатунова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. – Т.2., № 12. – С. 978-979.

74. Сторожук М. С. Топографічна та гемодинамічна характеристика вузлів міоми у жінок репродуктивного віку / М. С. Сторожук, О. О. Процепко, В. О. Рудь // Здоровье женщины : всеукраинский научно-практический журнал. – 2013. – № 1. – С. 16.

75. Сучані можливості профілактики інтраопераційних ускладнень при органозберігальних втручаннях на органах малого таза / А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, М. В. Бражук [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2014. – № 6. – С. 62-65.

76. Татарчук Т. Ф. Современные принципы лечения лейомиомы матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей // Здоров'я України. – 2012. – № 4. – С. 10-13.

77. Ультразвуковые признаки для диагностики и оценки эффективности медикаментозного лечения сочетанных пролиферативных заболеваний матки / А. Г. Кедрова, С. А. Леваков, О. Е. Нечаева, Р. Х. Тазитдинов // Клиническая практика. – 2014. – № 3. – С. 25 – 34.

78. Фертильность пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / В. Г. Бреусенко, Р. И. Шалина [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, Ч.2. – С. 32-35.

79. Цитокиновый профиль у больных с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / И. Е. Рогожина, Н. Ф. Хворостухина, У. В. Столярова, И. В. Нейфельд // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2011. – № 4. – С. 17-20.

80. Цитокины сыворотки крови у женщин с миомой тела матки / А. В. Ефремова, Н. А. Матвеевский, А. Н. Трунов, И. Д. Сафронов // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 52., № 3.2 – С.294-298.

81. Чайка К. В. Новые подходы в диагностике субмукозной миомы матки / К. В. Чайка, С. М. Корниенко, О. Л. Писарева // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – Т. 19., № 2. – С. 64 -68.

82. Чайка К. В. Особенности методологического подхода к ведению беременности и родов у женщин с лейомиомой матки / К. В. Чайка / Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – Т.19., № 4. – С.10-19.

83. Чайка К. В. История вопроса и современные представления об этиологии, пато- и морфогенезе лейомиомы матки / К. В.Чайка, Т. Н.Демина, Н. А. Фирсова // Лекції для лікарів. Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – Т.19., № 3. – С. 58 – 67.

84. Чайка К. В. Комплексное эндохирургическое лечение субмукозной миомой матки женщин репродуктивного возраста / К. В. Чайка, О. Л. Писарева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т.18. – № 3. – С. 63-68.

85. Черняева Ю. В. Роль ультразвуковой визуализации в лечении миомы матки методом эмболизации маточных артерий у пациенток с планируемой беременностью / Ю. В. Черняева // Променева діагностика, променева терапія. – 2013. – № 3(4). – С. 60-64.

86. Шарафутдинов Б. М. Оптимизация рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий при лечении больных с миомами матки и маточными кровотечениями / Б. М. Шарафутдинов, Р. Ф. Акберов, А. З. Шарафеев // Практическая медицина. – 2015. – 1(86). – С. 94-97.

87. Шахвердян Н. Б. Миома матки во время беременности: современные аспекты этиологии, патогенеза, осложнений, хирургической тактики / Н. Б. Шахвердян // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2015. – № 2. – С. 13 – 23.

88. Щербакова Л. А. Клинико-морфологические аспекты субмукозной миомы матки у женщин репродуктивного возраста / Л. А. Щербакова, Т. А. Густоварова, А. Н. Иванян // Российский вестник акушера-гинеколога.- 2012. – №1. – С. 24 – 28.

89. Щербакова Л. А. Особенности ведения женщин репродуктивного возраста с субмукозной миомой матки / Л. А. Щербакова, Т. А. Густарова, С. Б. Крюковский // Вестник новых мед. технологий. – 2013. – Т. 9., № 2. – С. 148-150.
90. Щодо питания профілактики запальних ускладнень у постемболізаційному періоді у жінок з лейоміомою матки / Л. В. Калугіна, Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Л. А. Васильченко // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 3. – С. 98-103.
91. Эмболизация маточных артерий и беременность: дискуссионные вопросы / Ю. Э. Доброхотова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 42-47.
92. Эмболизация маточных артерий как метод лечения лейомиомы матки / Ф. Д. Касымбекова, Р. Н. Еспаева, М. И. Нугманова, В. В. Медет // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 1. – С. 22-25.
93. Янковський Д. С. Мікробіом та здоров'я жінки / Д. С. Янковський, В. П. Ширококов, Ю. Г. Антипкін // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 4 (24). – С. 13-28.
94. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Submucous Leiomyomas /Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 152-172.
95. Aberrant ovarian collateral originating from external iliac artery during uterine artery embolization / J. H. Kwon, M. D. Kim, K. H. Lee [et al.] // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 269-271.
96. Anomalous ovarian artery vascularisation of a large uterine fibroid: successful embolisation / P. Riu, C. Vallone, G. Rigon [et al.] // BMJ Case Rep. – 2013. – Vol. 10. – P. 1136.
97. Britten J. L. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist leuprolide acetate and GnRH antagonist cetrorelixacetate directly inhibit leiomyoma extracellular matrix production / J. L. Britten, M. Malik, G. Levy / Fertil Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 1299–1307.

98. Bulun S. E. Uterine Fibroids /S. E. Bulun // The new England journal of medicine. – 2013. – P.1314-1355.
99. Chang K.-M. Fertility and pregnancy outcomes after uterine artery occlusion with or without myomectomy / K.-M. Chang, M.-J.Chen, M.-H.Le // Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2012. – Vol.51. – P.331-335.
100. Contrast-enhanced MR angiography of uterine arteries for the prediction of ovarian artery embolization in 349 patients / M. S. Lee, M. D. Kim, M. Lee [et al.] // J Vasc Interv Radiol. – 2012. – Vol. 23, № 9. – P. 1174-1179.
101. Donnez J. Тактика лечения миомы матки: из настоящего в будущее / J. Donnez, M.-M. Dolmans // Репродуктивная эндокринология. – 2016. – № 4. – С. 93-100.
102. Duhan Nirmala Uterine myomas revisited / Nirmala Duhan, Daya Sirohiwal //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2010. – Vol. 152. – P. 119–125.
103. Endometrium evaluation with high-field (3-Tesla) magnetic resonance imaging in patients submitted to uterine leiomyoma embolization / M. A. P.Jacobs, F.Nasser, E.Zlotnik [et al.] // Einstein. – 2013. – Vol.11(1). – P.58-62.
104. Evaluation of Endometrium for Chronic Endometritis by Using Syndecan-1 in Abnormal Uterine Bleeding / V.Kannar, H. K. M.Lingaiyah, V.Sunita // J Lab Physicians. – 2012. – № 4 (2). – P.69–73.
105. Garcia L. Utero-ovarian vassel after uterine artery embolization / L. Garcia, K. Isaacson // J Minim Invasive Gynecol. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 12.
106. Goldman K. N. Uterine artery embolization immediately preceding laparoscopic myomectomy / K. N. Goldman, J. E. Hirshfeld-Cytron , M.-E.Pavone // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2012. – Vol.116. – P.105–108.
107. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications / Pasquapina Ciarmela, Soriful Islam, Fernando M. Reis [et al.] // Human Reproduction update. – 2011. – Vol. 17, № 6. – P. 772-790.
108. Guido R. S. Radiofrequency volumetric thermal ablation of fibroids: a prospective, clinical analysis of two years' outcome from the Halt trial / R. S. Guido,

J. A. Macer, K. Abbott // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2013. – Vol.11. – P. 39-42.

109. Gupta J. K. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. / J. K. Gupta, A. Sinha, M. A. Lumsden // *Cochrane Data base Syst Rev*. – 2012. – Vol.5. – P.1-44.

110. Hahn M. Radiofrequency Volumetric Thermal Ablation of Fibroids and Laparoscopic Myomectomy: Long-Term Follow-up From a Randomized Trial / M. Hahn, S. Brucker, D. Kraemer [et al.] // *Geburtsh Frauenheilk*. – 2015. – Vol.75. – P.442–449.

111. Halder S. K. Vitamin D3 inhibits expression and activities of matrix metalloproteinase – 2 and -9 in human uterine fibroid cells / S. K. Halder¹, K. G. Osteen, A. Al-Hendy // *Human Reproduction*. – 2013. – Vol. 28, № 9. – P.2407–2416.

112. Hodge J. C. Expression profiling of uterine leiomyoma at cytogenetic subgroups reveals distinct signatures in matched myometrium: transcriptional profiling of the t(12;14) and evidence in support of predisposing genetic heterogeneity / J. C. Hodge, T. M. Kim, J. M. Dreyfuss [et-al.] // *Human Molecular Genetics*. – 2012. - Vol. 21. - № 10. - P. 2312–2329.

113. Horng H. C. Review of myomectomy / H. C. Horng, K. C.Wen, W. H. Su // *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2012. - № 51. – P.7-11.

114. Interleukin-6, interleukin-1b, and tumor necrosis factor in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis / C. Tortorella, G. Piazzolla, M. Matteo [et-al.] // *FertilSteril*. – 2014. – № 101. – P.242–247.

115. Kaump G. R. The impact of uterine artery embolization on ovarian function / G. R. Kaump, J. B. Spies // *J Vasc Interv Radiol*. – 2013. – Vol. 24, № 4. – P.459-467.

116. Khan A. T. Uterine fibroids: current perspectives / A. T.Khan, M. S.Janesh, K.Gupta // *International Journal of Women's Health*. – 2014. – Vol.6. – P.95–114.

117. Kim J. J. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma / J. J. Kim, E. C. Sefton // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 358, № 2. – P. 223–231.
118. Lasmar R. B. A New System to Classify Submucous Myomas: A Brazilian Multicenter Study / R. B.Lasmar, B. P.Lasmar, R.K.Celeste [et al.] // *Journal of Minimally Invasive Gynecology* – 2012.
119. Lee C. L. Natural orifice transvaginal endoscopic surgery myomectomy: An innovative approach to myomectomy / C. L. Lee, C. Y.Huang, K. Y. Wu // *Gynecology and Minimally Invasive Therapy.* – 2014. - № 3. - P.127-130.
120. Leiomyoma treatment by uterine artery embolization using gelatin spongeprepared by the pumping method / Takahisa Kojima, Yasunori Taki, Hidefumi Fujisawa [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine.* – 2012. – Vol. 4. – P.781-784.
121. Lumsden M. A. Modern management of fibroids / M. A. Lumsden // *Obstetrics Gynaecology And Reproductive Medicine.* – 2013. –Vol.23 (3). – P.65-70.
122. Mara M. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons / M. Mara, K. Kubinova // *International Journal of Women's Health.* – 2014. – Vol.6. – P.623–629.
123. Mara M. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: evaluation of intrauterine findings in 127 patients / M. Mara, P.Horak, K. Kubinova [et al.] // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2012. – Vol. 38(5). – P.823-831.
124. Marret H. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines / H. Marret, X. Fritel, L.Ouldmer [et-al.] // *European Journal 158 of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* – 2012. – P.156–164.
125. Messina M. L. Necrotic fibroid expulsion with intrauterine infection after uterine fibroid embolization / M.L. Messina, N. Bozzini, E.C. Baracat // *Brief communications.* – 2007. – Vol. 2, №8. – P.158-159.
126. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids / P. Bhave Chittawar, S. Franik, A. W. Pouwer [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2014. – № 10. – P.4.

127. Mohan P. Uterine Artery Embolization and Its Effect on Fertility / P. Mohan, M. H. Hamblin, R. L. Vogelzang // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 24, № 7. – P. 925–930.
128. Monleón J. Successful Pregnancy after Treatment with Ulipristal Acetate for Uterine Fibroids / J. Monleón, A. Martínez-Varea, D. Galliano // *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. – 2014. – P. 1–3.
129. Mubarak M. Y. A case report of pyomyoma: radiological diagnosis of a potentially fatal complication of uterine leiomyoma / M. Y. Mubarak, M. D. Noordini // *The international medical journal*. – 2008. - Vol. 7, №2. – P. 63–65.
130. Munro M. G. Uterine Leiomyomas, Current Concepts: Pathogenesis, Impact on Reproductive Health, and Medical, Procedural, and Surgical Management / M. G. Munro // 2015.
131. Navarro A. Genome-Wide DNA Methylation Indicates Silencing of Tumor Suppressor Genes in Uterine Leiomyoma / A. Navarro, P. Yin, D. Monsivais [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7. – № 3. – P. 1–12.
132. Ono M. Role of Stem Cells in Human Uterine Leiomyoma Growth / M. Ono, W. Qiang, V. A. Serna [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7. - № 5. – P. 1–10.
133. Overhagen H. Van. Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomas / H. Van Overhagen, J. A. Reekers // *Cardiovasc Intervent Radiol*. – 2015. - Vol. 38. – P. 536–542.
134. Pakiz M/ Management of acute deep vein thrombosis due to enlarged symptomatic uterine fibroids / M. Pakiz, I. But // *Brief communications*. – 2009. – Vol. 1, №4. – P. 177–178.
135. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women / A. Zimmermann, D. Bernuit, C. Gerlinger [et al.] // *BMC Women's Health*. – 2012. – Vol. 12. – P. 6.
136. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations / James H. Segars,

Estella C. Parrott, Joan D. Nagel [et al.] // Human Reproduction update. – 2014. – Vol. 0, № 0. – P. 1-25.

137. Quality Improvement Guidelines for Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomata / Sean R. Dariushnia, Boris Nikolic, LeAnn S. Stokes [et al.] // J Vasc Interv Radiol. – 2014. – Vol. 25. – P. 1737-1747.

138. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results / J. G. Moss, K. G. Cooper, A. Khaund, L. S. Murray, G. D. Murray, O. Wu, L. E. Craig, M. A. Lumsden // BJOG – 2011. – Vol. 118, №8. – P. 936-944.

139. Reekers J. A. Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomata / J. A. Reekers // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2015. – Vol. 38. – P. 536–542.

140. Role of uterine artery Doppler in the management of uterine leiomyoma by arterial embolization / N. N. N. Naguib, N. E. A. Nour-Eldin, F. Serag-Eldin [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 40. – P. 452-458.

141. Sabry A. Innovative Oral Treatments of Uterine Leiomyoma Mohamed / A.Sabry A. Hendy // Obstetrics and Gynecology International. – 2012. – P.1-9.

142. Santulli P. Profibrotic interleukin-33 is correlated with uterine leiomyoma tumour burden / P.Santulli, M.Even, S.Chouzenoux // Human Reproduction. – 2013. - Vol.28. - № 8. – P.2126–2133.

143. Successful fibroid embolization of pelvic and inferior mesenteric artery collaterals after previous uterine artery embolization / S. Dixon, C. R. Tapping, P. S. Chuah [et al.] // Acta Radiol. - 2012. - Vol. 53, № 3. - P. 292-295.

144. Spies J. B. What do we know about uterine-ovarian anastomoses and uterine artery embolization? / J. B. Spies // J Vasc Interv Radiol. - 2012. - Vol. 23, № 5. - P. 602-603.

145. Submucous fibroids and infertility: Effect of hysteroscopic myomectomy and factors influencing outcome / K.Jayakrishnan, V.Menon, D.Nambiar // Journal of Human Reproductive Sciences. – 2013. - Vol. 6. – P.35-38.

146. Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy--results from the randomized clinical Embolisation versus Hysterectomy (EMMY) Trial / W. J. Hehenkamp, N. A. Volkers, E. Birnie, J. A. Reekers, W. M. Ankum // *Radiology* – 2008. - Vol. 246, № 3. – P. 823-832.

147. Talaulikar V. S. Progesterone and progesterone receptor modulators in the management of symptomatic uterine fibroids / V. S.Talaulikar, I.Manyonda // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2012. – Vol.165. – P.135–140.

148. The Impact and Management of Fibroids for Fertility. An Evidence-Based Approach / X. C.Guo, J. H. Segars [et al.] // 2012. – Vol.4. – P.52-33.

149. The Management of Uterine Fibroids in Women with otherwise unexplained infertility / B. C. Mamane, J. Havelock, R. Hemmings // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2015. - Vol.37(3). – P.277–285.

150. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines / Henri Marret, Xavier Fritel, Lobna Ouldamer [et al.] // *European Journal of Obstetrics&Gynecology and Reproductive Biology*. – 2012. – Vol. 165 – P. 156-164.

151. Tinelli A. Ultra sound evaluation of uterine healing after laparoscopic intracapsular myomectomy: an observational study / A. Tinelli, B. S. Hurst, L. Mettler // *Human Reproduction*. – 2012. – Vol.27. № 9. – P.2664–2670.

152. Toor S. S. Complication Rates and Effectiveness of Uterine Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Leiomyomas: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. S. Toor, A. D. Jaber, B. Macdonald // *Vascularand Interventional Radiology Original Research*. – 2012. – P.1153-1163.

153. Torre A. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms / A. Torre, B. Paillusson, V. Fain [et-al.] // *Human Reproduction*. – 2014. – Vol.29. – № 3. – P. 490–501.

154. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery / J. Donnez, T. F. Tatarchuk, P. Bouchard [et al.] // *N. Engl. J. Med*. - 2012. - Vol. 366, № 5. – P. 409–20.

155. Unenhanced MR angiography of uterine and ovarian arteries after uterine artery embolization: differences between patients with incomplete and complete fibroid infarction / K. Mori, T. Saida, Y. Shibuya [et al.] // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2012. – Vol. 35, № 3. – P. 515-522.

156. Use of dietary phytochemicals to target inflammation, fibrosis, proliferation, and angiogenesis in uterine tissues: promising options for prevention and treatment of uterine fibroids? / S. Islam, M. M. Akhtar, A. Ciavattini // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2014. – Vol. 58. – P. 1667–1684.

157. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids / R. D. Edwards, J. G. Moss, M. A. Lumsden, O. Wu, L. S. Murray, S. Twaddle, G. D. Murray // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356, № 4. – P. 360-370.

158. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids / J. K. Gupta, A. Sinha, M. A. Lumsden, M. Hickey // *Cochrane Database Syst Rev* – 2012. – Vol. 5. – CD005073.

159. Utero-ovarian anastomoses and their influence on uterine fibroid embolization / C. Lanciego, I. Diaz-Plaza, J. J. Ciampi [et al.] // *J Vasc Interv Radiol.* – 2012. – Vol. 23, № 5. – P. 595-601.

160. Wise L. A. Hair Relaxer Use and Risk of Uterine Leiomyomas in African-American Women / L. A. Wise, J. R. Palmer, D. Reich // *Am J Epidemiol.* – 2012. – Vol. 175. – № 5. – P. 432–440.

161. Wiesenfeld H.C. Subclinical Pelvic Inflammatory Disease and Infertility / H.C. Wiesenfeld, S.L. Hillier, L.A. Meyn // *Obstetrics & Gynecology.* – 2012. – Vol. 120. – № 1.

162. Xiaoxiao Catherine Guo. The Impact and Management of Fibroids for Fertility: an evidence-based approach / Xiaoxiao Catherine Guo < James H. Segars // *NIH Public Access Author Manuscript.* – 2012. – Vol. 39, № 4. – P. 521-533.