

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ФАТЮК ВІКТОРІЯ ГЕННАДІЇВНА

УДК: 618.7:618.14 — 006.363.03:616 - 097

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЖІНОК З
ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ Фатюк В.Г.

Науковий керівник: Скрипченко Наталія Яківна, доктор медичних наук

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Фатюк В.Г. Оптимізація післяпологового спостереження жінок з лейоміомою матки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство і гінекологія».

Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової Національної Академії медичних наук України», Київ, 2020.

Дисертація містить новий підхід до вирішення актуального завдання сучасного акушерства — попередження розладів репродуктивного здоров'я у породілль з лейоміомою матки шляхом удосконалення та впровадження комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Відповідно до поставленої мети науково-дослідної роботи був проведений ретроспективний аналіз порушень стану репродуктивного здоров'я та досліджено особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з лейоміомою матки диференційовано в залежності від способу розродження та об'єму операції у разі проведення кесаревого розтину; вивчена частота та структура ускладнень післяпологового періоду у даної категорії породілль; вивчена особливість інволюції матки та стан кровотоку в судинах матки в післяпологовому періоді в динаміці спостереження; проаналізовані гематологічні показники та стан системи гемостазу після пологів в обстежуваних групах жінок; вивчено особливості гормонального балансу та імунологічного статусу у породілль з лейоміомою матки; встановлено характер мікробіоценозу статевих шляхів та стан місцевого імунітету у породілль з лейоміомою матки; науково обґрунтовано та удосконалено комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з лейоміомою в післяпологовому періоді в залежності від способу розродження.

Визначено, що у жінок з лейоміомою матки перебіг післяпологового періоду характеризується сповільненими темпами інволюції матки, причому найбільш виражені порушення виявлені у жінок, що народили через природні

пологові шляхи. Це в майбутньому може сприяти виникненню запальних ускладнень у даної категорії породілль.

Розширено існуючі наукові дані щодо стану кровотоку в судинах матки у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу пуерперію. Низькі індекси резистентності у жінок з ЛМ всіх груп свідчать про посилене кровопостачання матки в зв'язку з наявністю пухлини та більшої кількості ускладнень післяпологового періоду у даної категорії породілль в порівнянні зі здоровими жінками.

Уточнено наукові дані щодо особливостей гормонального забезпечення та імунологічного статусу породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження на 5-6-ту добу пуерперію: у жінок з лейоміомою матки всіх груп встановлено достовірне збільшення рівня естрадіолу (Е), кортизолу (К), а у жінок розроджених оперативним шляхом - зменшення рівня пролактину (Пл) крові. Одночасно виявлено зростання концентрації інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) та зниження концентрації інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) у жінок всіх груп, а у жінок, розроджених оперативним шляхом з проведенням наступної консервативної міомектомії – ще й зростання концентрації фактора некрозу пухлин (ФНП- α).

Встановлено особливості стану мікробіоценозу геніталій у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу післяпологового періоду: у всіх жінок з лейоміомою матки, незалежно від способу розродження, була низька частота виявлення *Lactobacillus*, а при їх наявності – низька концентрація (менше $10^3,9$ колонієутворювальних одиниць/мл (КУО/мл)) та відсутність мікрофлори в бактеріологічних висівах в 51,33% породілль з лейоміомою матки.

Для вирішення поставлених завдань на першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз 227 історій пологів, амбулаторних поліклінічних карт та обмінних карт вагітних жінок з лейоміомою матки (ЛМ), які перебували на стаціонарному лікуванні та народжували в пологовому відділенні для вагітних з акушерською патологією ДУ «ШАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» за період з 2003 по 2013 роки.

Жінки були розподілені на групи в залежності від способу розродження: 1 група – 75 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 86 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 66 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати.

На другому етапі здійснено аналіз результатів клініко-лабораторних та функціональних обстежень 150 жінок з ЛМ (основна група) на 5-6-ту добу пуерперію, які в свою чергу розподілені на 3 групи в залежності від способу розродження: 1 група - 50 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 50 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 50 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати. Групу контролю склали 25 здорових жінок.

Третім етапом дослідження стало вивчення ефективності запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для породілля з ЛМ в залежності від способу розродження та об'єму оперативного втручання.

З цією метою обстежувалось 75 породілля з ЛМ, які отримували даний комплекс з 5-6-го дня пуерперію і протягом 3 місяців (основна група) та 75 породілля, які отримували лише загальноприйняте спостереження в даному часовому проміжку згідно з нормативними документами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України (група порівняння).

Кожна з груп, в свою чергу, в залежності від способу розродження була розподілена на 3 групи: 1 група - 25 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 25 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3

група - 25 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати. Групу контролю склали 25 здорових жінок, які також отримували спостереження відповідно до затверджених документів МОЗ України.

Дослідження було проведено через 3 місяці після пологів.

Дослідження здійснювалися на базі акушерських клінік ДУ «ШАГ ім. академіка О. М. Лук'янової НАМН України» з 2014 по 2019 роки.

Критеріями включення у дослідження були: вік жінок від 21 до 45 років, відсутність шкідливих звичок у жінок, постійне проживання на території України, наявність вузлової форми лейоміоми матки.

Критеріями виключення були: наявність тяжкої соматичної або психічної патології у жінок, наявність вад розвитку у новонароджених, багатоплідна вагітність.

Гормони крові (естрадіол, прогестерон, пролактин) визначались імуноферментним методом, рівень кортизолу в крові – радіоімунним методом (Лічильник Гамма-12) на базі лабораторії ДУ «ШАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Визначення рівнів інтерлейкіну-4 (ІЛ-4), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) проводили твердофазним імуноферментним методом. Для визначення цитокінів ЕДТА плазму центрифугували при 15000д 5 хвилин та заморожували при -20°C.

Фактор некрозу пухлин (ФНП- α) в плазмі крові вивчався за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА).

Концентрацію імуноглобулінів у цервікальному слизі (sIgA, IgG, IgA, IgM) визначали методом радіальної імунодифузії в гелі по Mancini з використанням специфічних антисироваток до окремих класів імуноглобулінів.

Для отримання результатів бактеріологічних досліджень використовували діагностичні середовища: жовточно-сольовий агар, кров'яний агар, середовище

Ендо, середовище Сабуро та середовище MRS для росту лактобацил. Ідентифікація мікроорганізмів проводилась за культуральними та морфологічними ознаками.

Для оцінки перебігу інволютивних процесів матки та стану лейоматозних вузлів проводили ехографічне визначення розмірів матки, порожнини матки, оцінювали характер її вмісту, визначали структуру, розташування лейоматозних вузлів, їх кількість та доплерографічні дослідження кровотоку судин матки, виконані на ультразвуковому апараті «SIEMENS ACUSON X300 Premium Edition», Німеччина.

Всім немовлятам проводили клінічне (загальний огляд, оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині життя, визначення маси тіла, антропометрія), лабораторне (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення групової та резус-приналежності крові) та інструментальне (ультразвукове дослідження, рентгенографія - у випадку діагностики вродженої пневмонії) обстеження.

Для статистичної обробки, розрахунку і оцінки отриманих даних був використаний t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок та метод кутового перетворення Фішера (програма Statistica for Windows і Microsoft Excel) з поправкою для малих значень. Для оцінки вірогідності різниці показників груп використовували параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу, вважаючи відмінності достовірними за $p < 0,05$.

Запропонований удосконалений лікувально-профілактичний комплекс для породілля з ЛМ призначався з 5-6-го дня пуерперію тривалістю 3 місяці і включав: модифікацію способу життя (дієтотерапія, дозовані фізичні навантаження); корекцію згортуючої системи крові (венотоніки на основі діосміну 600 мг по 1 таблетці 1 раз на добу per os протягом 3 місяців); корекцію післяпологової анемії (препарат заліза 80 мг в комбінації з фолієвою кислотою 350 мкг по 1 таблетці 1 раз на добу per os перед сніданком протягом 3 місяців у разі анемії легкого ступеня та по 1 таблетці 2 рази на добу per os протягом 3

місяців у разі анемії середнього ступеня); санацію піхви місцевим препаратом широкого спектру дії, що містить неоміцин, поліміксин В і ністатин (по 1 капсулі 1 раз на добу на ніч в піхву протягом 12 днів після пологів) з одночасним відновленням нормобіоценозу з використанням пробіотика, до складу якого входять *Lactic Acid Bacillus* (120 млн спор), фолієва кислота (1,5 мг) та вітамін В12 (15 мкг) (по 1 капсулі 2 рази на день *per os* за 40 хвилин до їди протягом 3 місяців після пологів); вітамінотерапію (вітамін D 2000 МЕ по 1 таблетці 1 раз на добу *per os* протягом 3 місяців); жінкам з ЛМ, яким на 5-6-ту добу прогнозовано розвиток гіпогалакції — призначення рослинного препарату, що містить сік моркви, вітамін С (1мг), імбир, кропиву, кріп, душицю, маточне молочко, калію йодид (38 мкг), який стимулює утворення грудного молока і підтримує лактацію протягом усього періоду годування малюка грудьми (по 1 таблетці 3-4 рази на добу *per os* під час їжі, за півгодини до годування малюка протягом 30 днів); корекцію психоемоційних порушень (аутотренінги відповідно до психотипу особистості, призначення натуропатичної седативної терапії (екстракт валеріани лікарської 20 мг по 1 таблетці 3 рази на день *per os* курсом 7-10 днів)); жінкам, які народили через природні пологові шляхи та розродженим оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів задля профілактики субінволюції матки – продовження прийому аналогу окситоцину в таблетованій формі до 10-го дня післяпологового періоду (демокситоцин 50 МЕ по півтаблетки 2 рази на добу трансбукально за 30 хвилин до годування груддю); жінкам після операції кесарів розтин без видалення лейоматозних вузлів додатково призначався препарат магнію (100 мг) в комбінації з піридоксином (10 мг) (по 1 таблетці 3 рази на добу *per os* після закінчення 6-ти тижнів післяпологового періоду протягом 1 місяця).

Науково обґрунтовано та удосконалено комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою профілактики та лікування акушерських ускладнень жінок з ЛМ в післяпологовому періоді. Розроблений та впроваджений комплекс заходів щодо ведення післяпологового періоду та своєчасного лікування жінок з лейоміомою матки позитивно вплинув на рівень

статевих гормонів, що проявилось в зниженні концентрації естрадіолу і кортизолу та підвищенні рівня пролактину крові; нормалізував імунологічні показники і стан мікробіоценозу піхви. Запропоновані лікувально-профілактичні заходи ведення післяпологового періоду у жінок з лейоміомою матки дозволили достовірно знизити частоту розвитку агалакції в 2,67 разів - у жінок розроджених оперативним шляхом із видаленням лейоматозних вузлів та в 4,5 рази - без їх видалення, частоти анемії у 2,3 рази – у жінок, після пологів через природні пологові шляхи та в 3,7 рази – після оперативних пологів із залишенням вузлів, стабілізувати морфо-функціональний стан лейоматозних вузлів у вигляді достовірного зменшення їх розмірів в порівнянні з 5-6-ю добою пуерперію, числа рецидивів та прогресування захворювання.

Отже, даний комплекс загалом дозволив покращити акушерські наслідки та репродуктивне здоров'я жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.

Ключові слова: лейоміома матки, післяпологовий період, спосіб розродження, ускладнення післяпологового періоду, алгоритм лікування.

SUMMARY

Fatiuk V.G. Optimization of postpartum observation in women with uterine leiomyoma. – Manuscript.

Thesis for obtaining the Candidate of Medical Sciences degree in the specialty 14.01.01 «Obstetrics and Gynecology». – State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS Ukraine». – Kyiv, 2020.

The dissertation studies a new approach to solving the current problem of Obstetrics, aimed at preventing reproductive and somatic health disorders in postpartum women with uterine leiomyoma through the improvement and implementation of the algorithm of diagnostic, treatment, and prophylactic measures.

According to the purpose of the study, a retrospective analysis of reproductive health disorders was conducted; the peculiarities of pregnancy, childbirth and the

condition of newborns delivered by women with uterine leiomyoma were differentiated depending on the method of delivery and the volume of surgery in case of cesarean section; the frequency and structure of complications in postpartum women was studied; the peculiarity of uterine involution and the state of blood flow in the vessels of the uterus in the postpartum period in the dynamic observation were studied; the hematological parameters and the state of the hemostasis system after childbirth in the examined groups of women were analyzed; the peculiarities of hormonal balance and immunological status in postpartum women with uterine leiomyoma were studied; the nature of the microbiocenosis of the genital tract and the state of local immunity in postpartum women with uterine leiomyoma were characterized; a set of diagnostic, treatment, and prophylactic measures in postpartum women with leiomyoma was scientifically substantiated and improved depending on the method of delivery.

The results of studies show a slower uterine involution in postpartum women with uterine leiomyoma, and the most acute disorders were noticed in women who delivered through natural birth, which could result in inflammatory complications in this category of postpartum women.

The scientific data on the state of blood flow in the vessels of the uterus in postpartum women with uterine leiomyoma on the 5th-6th day of puerperium has been expanded. The low resistance indices in women with uterine leiomyoma indicate the increased blood supply to the uterus due to the presence of tumors and additional postpartum complications compared to healthy women.

The scientific data on the peculiarities of hormonal support and immunological status in postpartum women with uterine leiomyoma depending on the method of delivery on the 5th-6th day of puerperium was clarified. It was found that women with uterine leiomyoma have a significant increase in estradiol (E) and cortisol (K). The women, who gave birth by C-section, have a decrease in blood prolactin (PRL). Simultaneously, an increase in the concentration of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and a decrease in the concentration of interleukin-4 (IL-4) in women of all groups were noticed, while women who gave birth by C-section, with the

conservative myomectomy performed after, had an increase in the concentration of tumor necrosis factor (TNF- α).

The peculiarities of the state of genital microbiocenosis in women with uterine leiomyoma on the 5th-6th day of the postpartum period were determined. All women with uterine leiomyoma, regardless of the method of delivery, had far fewer cases of detecting *Lactobacillus*, and if present – their low concentration (less than $10^3,9$ colony-forming units/ml (CFU/ml)). Additionally, the absence of microflora in bacteriological cultures was found in 51.33% of postpartum women with uterine leiomyoma.

In order to solve the set tasks at the first stage of the study, a retrospective analysis of 227 birth histories, outpatient clinics and exchange medical charts of pregnant women with uterine leiomyoma (LM) who were hospitalized and gave birth in the labour ward for obstetric pathology of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS Ukraine» from 2003 to 2013.

All the women were divided into groups on the method of delivery: the first group included 75 women who gave natural birth; the second group included 86 women who gave birth by C-section with conservative myomectomy performed after; the third group included 66 women who gave birth by C-section without any conservative myomectomy performed after because of the small size of the nodes or their intramural location, the removal of which was unreasonable, as it would increase blood loss.

At the second stage of the study, the analysis of the results of clinical, laboratory, and functional examinations of 150 women with LM (the main group) on the 5th-6th day of puerperium was conducted. The examined women were also divided into three groups depending on the method of delivery: the first group included 50 women who gave natural birth; the second group included 50 women who gave birth by C-section with conservative myomectomy performed after; the third group included 50 women who gave birth by C-section without any conservative myomectomy performed after because of the small size of the nodes or

their intramural location, the removal of which was unreasonable, as it would increase blood loss. The control group consisted of 25 healthy women.

At the third stage, the effectiveness of the offered complex of treatment and prophylactic measures for postpartum women with uterine leiomyoma depending on the method of delivery and the volume of surgery was studied.

For this purpose, 75 women with uterine leiomyoma who were treated according to this complex from the 5th-6th day of puerperium and up to 3 months (the main group), and 75 women who were observed during the same time (the comparison group) as per the regulations of the Ministry of Health of Ukraine. I (Ministry of Health) of Ukraine.

Each of these groups was also divided into three other groups, depending on the method of delivery: the first group included 25 women who gave natural birth; the second group included 25 women who gave birth by C-section with conservative myomectomy performed after; the third group included 25 women who gave birth by C-section without any conservative myomectomy performed after because of the small size of the nodes or their intramural location, the removal of which was unreasonable, as it would increase blood loss. The control group consisted of 25 healthy women observed according to the approved documents of the Ministry of Health of Ukraine [22, 79-83].

The study was conducted three months after the delivery.

The research was performed based on the obstetric clinics of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS Ukraine» from 2014 to 2019.

The inclusion criteria for participation in this study were as follows: (1) age of women between 21 to 45 years; (2) absence of unhealthy habits in women; (3) permanent residence in Ukraine; (4) presence of the nodular form of uterine leiomyoma.

The exclusion criteria for participation in this study were as follows: (1) presence of severe somatic symptoms or mental pathologies in women; (2) presence of congenital anomalies in newborns; (3) multiple pregnancies.

Such blood hormones as estradiol, progesterone, prolactin were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, while the level of cortisol in the blood was determined by the radioimmune method (Gamma-12 counter) at the laboratory of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS Ukraine».

The levels of interleukin-4 (IL-4), interleukin-8 (IL-8), interleukin-6 (IL-6) were determined via the solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay. In order to detect EDTA cytokines, plasma was centrifuged at 15,000 rpm for five minutes and frozen at -20°C.

The tumor necrosis factor (TNF α) in plasma was studied by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

The concentration of immunoglobulins in cervical mucus (sIgA, IgG, IgA, IgM) was determined by Radial Immunodiffusion (RID)/Manchini method with the usage of the specific antisera for different classes of immunoglobulins.

The following diagnostic media were used to obtain bacteriological results: yellow salt agar, blood agar, Endo agar, Sabouraud agar, and MRS agar for lactobacilli growth. The identification of microorganisms was performed according to cultural and morphological characteristics.

In order to assess the course of involutinal processes of the uterus as well as the state of leiomyomatous nodes, the ultrasound scans were performed to determine the size of the uterus and its cavity, examine the nature of its contents, determine the structure, locate leiomyomatous nodes and their number, and assess uterine arteries Doppler blood flow (performed on ultrasound machine «SIEMENS ACUSON X300 Premium Edition», Germany).

All the newborn children underwent the clinical (general examination, assessment of the condition of as per the Apgar score in the first and fifth minutes of life, determination of body weight, anthropometry), laboratory (general blood, uterine, and biochemical blood tests, coagulogram, ABO blood group system and Rh blood system tests) and instrumental (ultrasound examination, radiography in case congenital pneumonia is diagnosed) examinations.

The Student's t-test for independent samples as well as Fisher's angular transformation method («Statistica» application for Windows and Microsoft Excel) with correction for small values were used for statistical processing, calculation, and evaluation of the obtained data. To assess the probability of the difference between the groups, the parametric and nonparametric methods of statistical analysis were used, considering the differences significant at $p < 0.05$.

The offered improved treatment and prevention complex of measures for postpartum women with uterine leiomyoma was prescribed from the 5th-6th day of puerperium and up to 3 months, which included: lifestyle modification (dietary therapy and dosed exercise); correction of the blood coagulation system (Diosmin-based venotonics, one 600 mg tablet daily per os for three months); correction of postpartum anemia (80 mg of iron in combination with 350 mcg of folic acid, one tablet daily per os for three months in case of mild anemia, and one tablet twice a day per os for three months in case of moderate anemia); vaginal remediation with a local broad-spectrum drug, containing nystatin-neomycin-polymyxin B combination (one vaginal capsule daily for 12 days after delivery) with simultaneous restoration of normal biocenosis using a probiotic, which includes Lactic Acid Bacillus (120 million spores), folic acid (1.5 mg) and vitamin B12 (15 mcg) (one capsule twice a day per os 40 minutes before meals for three months after delivery); vitamin therapy (vitamin D 2000 IU one tablet daily per os for three months); prescription of a herbal preparation containing carrot juice, vitamin C (1 mg), ginger, nettle, dill, oregano, royal jelly, and potassium iodide (38 mcg) that stimulates the formation of breast milk and maintains lactation throughout the period of breastfeeding (1 tablet 3-4 times a day per os with meals, half an hour before feeding the baby for 30 days) for postpartum women with uterine leiomyoma on the 5th-6th day of puerperium, who are predicted to develop hypogalactia; correction of psycho-emotional disorders (autotraining according to psychological types, naturopathic sedative therapy (valerian extract 20 mg 1 tablet three times a day per os for 7-10 days; treatment continuation of oxytocin analogues in tablets until the 10th day of the postpartum period (demoxycocin 50 I.U. half a tablet twice a day transbuccally 30 minutes before

breastfeeding) for women, who gave natural birth and women, who gave birth by C-section with leiomyomatous nodes left in order to prevent subinvolution of the uterus; additional prescription of magnesium (100 mg) in combination with pyridoxine (10 mg) (one tablet three times a day per os after six weeks of the postpartum period for one month) for women, who gave birth by C-section without having the leiomyomatous nodes removed.

The complex of diagnostic, treatment, and prophylactic measures to prevent and treat obstetric complications in postpartum women with uterine leiomyoma is scientifically substantiated and improved. This developed and implemented set of measures to manage the postpartum period and timely treat women with uterine leiomyoma had a positive effect on the level of sex hormones, which subsequently lowered the levels of estradiol and cortisol, and increased prolactin levels; normalized immunological parameters and the state of vaginal microbiocenosis. The use of the offered treatment and prevention measures for postpartum women with uterine leiomyoma allowed to significantly reduce the incidence of agalactia by 2.67-4.5 times and anemia by 2.3-3.7 times depending on the method of delivery, and to stabilize the morpho-functional state of leiomyomatous nodes.

It can be said that the studied complex has generally improved the obstetric consequences and reproductive health of postpartum women with uterine leiomyoma.

Keywords: uterine leiomyoma, postpartum period, method of delivery, postpartum complications, algorithm of treatment.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Скрипченко НЯ, Тиха ВГ. Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону. *Здоров'є жінчини*.2014;2(88):83-85. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, статистична обробка отриманих результатів, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

2. Тиха ВГ, Скрипченко НЯ. Спосіб корекції біоценозу піхви у породіль з лейоміомою матки. *Перинатологія і педіатрія*.2018;4(76):44-48. *(Автором виконано і написано основну частину наукової роботи, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

3. Тиха ВГ, Скрипченко НЯ. Алгоритм надання допомоги жінкам з лейоміомою матки в післяпологовому періоді. *Перинатологія і педіатрія*. 2019;1(77):25-29. *(Автором виконано і написано основну частину наукової роботи, пошук, обробку та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

4. Тихая ВГ. Прогнозирование развития гипогалактии у женщин с лейомиомой матки. *Охрана материнства и детства*.2019;1(33):22-25.

5. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Тиха ВГ. Шляхи зниження інтраопераційної крововтрати при консервативній міомектомії під час кесаревого розтину. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*.2013;352-355. *(Автором виконано і написано основну частину наукової роботи, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

6. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Срібна ВЄ, Тиха ВГ. Проблеми грудного вигодовування дітей від матерів з лейоміомою матки. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*.2014;266-268. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, обробка отриманих результатів, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

7. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Тиха ВГ. Спосіб попередження значних крововтрат у породіль з лейоміомою матки при розродженні: пат. на корисну

модель № 82648 від 12.08.2013.; опубл.; Бюл. №15. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, клінічне обстеження, узагальнення результатів, пошук, обробка та переклад джерел літератури).*

8. Скрипченко НЯ, Хомінська ЗБ, Тиха ВГ. Спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки: пат. на винахід №113706 від 27.02.2017.; опубл.; Бюл.№4. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, клінічне обстеження, узагальнення результатів, пошук, обробка та переклад джерел літератури).*

9. Тиха ВГ. Структура та частота післяпологових ускладнень у породіль з лейоміомою матки. Тези наукових робіт Конференції молодих вчених України «Перинатальна медицина».2015;34-35.

10. Тиха ВГ. Особливості перебігу лактації у породіль із лейоміомою матки в умовах хронічного стресу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.2016; Т VI, 2(20):134.

11. Скрипченко НЯ, Тихая ВГ. Профилактика субинволюции матки у родильниц с лейомиомой матки. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Приложение.2018;37.*(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, статистична обробка отриманих результатів, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

12. Фатюк ВГ. Особливості імунологічного статусу породіль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження. Матеріали науково-практичної конференції — школи студентів та молодих вчених.2019;107-108.

ЗМІСТ

Анотація	2
Перелік умовних скорочень	19
Вступ	22
Розділ 1. Сучасні уявлення про лейоміому матки та її роль у перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду (огляд літератури)	28
1.1 Основні аспекти епідеміології, етіології, патогенезу, діагностики та лікування лейоміоми матки	28
1.2 Вплив лейоміоми матки на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та перинатальні наслідки	44
Розділ 2. Матеріали та методи	56
Розділ 3. Ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з лейоміомою матки	66
Розділ 4. Клінічна характеристика обстежених жінок з лейоміомою матки	97
Розділ 5. Перебіг післяпологового періоду і стан лейоматозних вузлів у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	136
5.1 Структура післяпологових ускладнень у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	136
5.2 Гематологічні показники у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	146
5.3 Особливості функції згортання крові у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	148
5.4. Особливості гормонального статусу у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	152
5.5 Особливості імунологічного статусу у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	156
5.6 Показники біоценозу піхви у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	158

Розділ 6. Оцінка ефективності розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів для породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження	164
6.1 Грудне вигодовування, становлення менструальної функції та стан лейоматозних вузлів у жінок з лейоміомою матки під впливом розробленого лікувально-профілактичного комплексу	164
6.2 Гематологічні показники у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії	173
6.3 Особливості функції згортання крові у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії	175
6.4 Особливості гормонального статусу у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії	178
6.5 Показники імунологічної реактивності та місцевого імунітету у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії	182
6.6 Біоценоз піхви у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії	188
Аналіз і узагальнення результатів дослідження	195
Висновки	211
Практичні рекомендації	214
Список використаних джерел	216
Додаток 1	238
Додаток 2	240

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- аГнРГ – агоністи гонадотропін-рилізинг гормону
АМК – аномальні маткові кровотечі
АФС – антифосфоліпідний синдром
АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час
БПП – біофізичний профіль плода
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ – відношення шансів
ВУІ – внутрішньоутробне інфікування
ГнРГ – гонадотропін-рилізинг гормон
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
ІЛ-4 – інтерлейкін 4
ІЛ-6 – інтерлейкін 6
ІЛ-8 – інтерлейкін 8
ІР – індекс резистентності
ІФА – імуноферментний аналіз
Е – естрадіол
ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення
ЕМА – емболізація маткових артерій
ЗРП – затримка росту плода
ЩН – істміко-цервікальна недостатність
К – кортизол
Кі-67 – маркер проліферації та регенерації
КОК – комбіновані оральні контрацептиви
КУО - колонієутворювальна одиниця
КШК – крива швидкостей кровотоку
ЛГ – лютеїнізуючий гормон
ЛНГ- ВМС - внутрішньоматкова система з левоноргестрелом

ЛМ – лейоміома матки
МА – маткова артерія
МікроРНК – мікрорибонуклеїнова кислота
МКХ-10 - Міжнародну класифікацію хвороб X перегляду
MMPs – матриксних металопротеїназ
МОЗ – міністерство охорони здоров'я
МРТ – магнітно-резонансна томографія
ОЦК- об'єм циркулюючої крові
ПД – плацентарна дисфункція
П – прогестерон
Пл – пролактин
ПМЦ – порушення менструального циклу
ПРПО – передчасний розрив плодових оболонок
ПТІ – протромбіновий індекс
РФМК – розчинні фібрин-мономерні комплекси
СДВ – систоло-діастолічне відношення
СЕРМ – селективні естроген-рецепторні модулятори
СЗП – свіжезаморожена плазма
СЗРП – синдром затримки росту плода
СМА – середньо-мозкова артерія
СМПР - селективних модуляторів прогестеронових рецепторів
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
ТГВ – тромбоз глибоких вен
ТТГ – тиреотропний гормон
УЗД – ультразвукове дослідження
УПА – уліпристала ацетат
ФКЗМЗ – фіброзно-кістозне захворювання молочних залоз
ФНП- α – фактор некрозу пухлини альфа
ФПК – фетоплацентарний комплекс
ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ФУЗ-МРТ-абляція – фокусована ультразвукова абляція під контролем магнітно-резонансної томографії

ЦМВ – цитомегаловірусна інфекція

ЩЗ – щитоподібна залоза

ACOG - Американський коледж акушерства та гінекології

Vcl-2 – білок, який кодується однойменним геном

ESHRE – Європейське товариство з питань репродукції людини і ембріології

EGF – епідермальний фактор росту

FGFII - фактор росту фібробластів II типу

IgA – імуноглобулін А

IgG – імуноглобулін G

IgM – імуноглобулін M

IGF-I - інсуліноподібний фактор росту I

NFkB – внутрішньоядерний фактор каппа В

NK – натуральні кілери

NO – оксид азоту

sIgA – секреторний імуноглобулін А

TGF-β1 – трансформуючий фактор росту

VEGF - судинно-ендотеліальний фактор росту

VEGR – розчинні рецептори судинно-ендотеліального фактора росту

ВСТУП

Актуальність теми. Лейоміома матки — найпоширеніша доброякісна пухлина статевої сфери, що зустрічається переважно у жінок репродуктивного віку. Лейоміома матки зустрічається у 20-25% жінок старших за 30 років і у 30% жінок старших за 35 років [1;2;3].

Кількість жінок, що мають діагноз лейоміома матки, щорічно збільшується в усьому світі. В останній час зростає тенденція до відстроченого народження дітей, планування вагітності після 30-35 років, а поширеність міоми матки в даній віковій категорії досить висока [4;5;6]. Це призводить до зростання поєднання даної патології з вагітністю і складає за даними різних авторів 7-10 % [2;7;8].

Враховуючи обтяжений репродуктивний анамнез, що часто спостерігається у цих жінок (тривале непліддя, невиношування, пізній репродуктивний вік), вагітність, що настала, може виявитися єдиним шансом стати матір'ю. Проте, перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду на фоні лейоміоми матки, супроводжується більш високим ризиком її переривання у будь-якому терміні, кровотечею, порушенням скоротливої активності міометрію, втратою плода і, навіть, репродуктивного органу в ургентній ситуації [8; 9;10].

Перебіг вагітності і пологів у жінок з лейоміомою матки були ретельно вивчені багатьма дослідниками. Залишаються актуальними питання перебігу післяпологового періоду у таких жінок. Не розроблені методи ранньої діагностики і профілактики ускладнень в післяпологовому періоді у даних породілль. Адже за даними літератури [11;12], у жінок з лейоміомою матки підвищується частота післяпологових ускладнень (рання та пізня післяпологова кровотеча, субінволюція матки, ендоміометрит, гіпогалактія) та гінекологічної захворюваності, в тому числі непліддя, погіршується перебіг основного захворювання (ріст лейоматозних вузлів). Ускладнюють цю проблему і обставини в яких знаходиться жінка після пологів. Відомо, що під час вагітності за жінкою наглядають лікарі в умовах жіночої консультації. Після пологів жінки

не мають практично ніякого нагляду, приділяючи всю увагу новонародженій дитині. Все це обумовлює актуальність даної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» № державної реєстрації 01.14.U003091 «Дослідити стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку з порушенням вегетативного гомеостазу» (2014-2016 рр.).

Мета роботи - удосконалити систему спостереження та лікування породілей з лейоміомою матки для попередження розладів репродуктивного здоров'я.

Завдання дослідження.

1. Вивчити частоту та структуру ускладнень в післяпологовому періоді у породілей з лейоміомою матки в залежності від характеру розродження.
2. Встановити особливості інволюції матки у післяпологовому періоді у породілей з лейоміомою матки та оцінити його за допомогою ультразвукових досліджень.
3. Надати оцінку стану кровотоку в судинах матки у породілей з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.
4. Дослідити гематологічні показники та особливості системи згортання крові у породілей досліджуваних груп.
5. Вивчити особливості гормонального статусу у жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.
6. Дослідити стан імунологічної реактивності і місцевого імунітету у породілей досліджуваних груп.
7. Визначити особливості стану мікробіоценозу піхви у обстежених жінок.
8. Розробити систему післяпологового спостереження та лікування для жінок з лейоміомою матки, що народили через природні пологові шляхи та були розроджені оперативно для зменшення частоти ускладнень в післяпологовому

періоді, стабілізації стану жінок з даною патологією, профілактики прогресування основного захворювання та розвитку рецидивів і відновлення репродуктивного здоров'я у даної категорії породілль.

Об'єкт дослідження - післяпологовий період у жінок з лейоміомою матки, що народили природнім та оперативним шляхом.

Предмет дослідження – частота ускладнень післяпологового періоду, особливості інволюції матки, стан лейоматозних вузлів, кровотоку в судинах матки, система згортання крові, гормональний фон, активність прозапальної ланки імунітету, стан місцевого імунітету, особливості біоценозу піхви у породілль з ЛМ в залежності від способу розродження та в динаміці спостереження під впливом лікувально-профілактичного комплексу.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, ендокринологічні, імунологічні, ехографічні, доплерометричні, мікробіологічні, математично-статистична обробка отриманих даних.

Об'єм дослідження — 150 породілей з ЛМ, які розподілені на 3 групи.

1 група - 50 породілль, що народили через природні пологові шляхи.

2 група - 50 породілль, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія.

3 група - 50 породілль після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати.

Наукова новизна одержаних результатів. Доповнено існуючі наукові дані щодо особливостей перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з лейоміомою матки диференційовано в залежності від методу розродження та об'єму операції у разі проведення кесаревого розтину. Диференційовано проведена комплексна оцінка системи гемостазу, гормонального балансу, стану загального та місцевого імунітету, біоценозу піхви у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу після пологів та через 3 місяці в залежності від проведеної терапії.

Визначено, що у жінок з лейоміомою матки перебіг післяпологового періоду характеризується сповільненими темпами інволюції матки, причому найбільш виражені порушення виявлені у жінок, що народили через природні пологові шляхи. Це в майбутньому може сприяти виникненню запальних ускладнень у даної категорії породілля.

Розширено існуючі наукові дані щодо стану кровотоку в судинах матки у породілля з лейоміомою матки на 5-6-ту добу пуерперію. Низькі індекси резистентності (ІР) у жінок з ЛМ всіх груп свідчать про посилене кровопостачання матки в зв'язку з наявністю пухлини та більшої кількості ускладнень післяпологового періоду у даної категорії породілля в порівнянні зі здоровими жінками.

Уточнено наукові дані щодо особливостей гормонального забезпечення та імунологічного статусу породілля з лейоміомою матки в залежності від способу розродження на 5-6-ту добу пуерперію: у жінок з лейоміомою матки всіх груп встановлено достовірне збільшення рівня естрадіолу (Е), кортизолу (К), а у жінок розроджених оперативним шляхом - зменшення рівня пролактину (Пл) крові. Одночасно виявлено зростання рівнів інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) та зниження концентрації інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) у жінок всіх груп, а у жінок, розроджених оперативним шляхом з проведенням наступної консервативної міомектомії – ще й зростання концентрації фактора некрозу пухлин (ФНП- α).

Встановлено особливості стану мікробіоценозу геніталій у породілля з лейоміомою матки на 5-6-ту добу післяпологового періоду: у всіх жінок з лейоміомою матки, незалежно від способу розродження, була низька частота виявлення *Lactobacillus*, а при їх наявності – низька концентрація (менше $\lg 3,9$ КУО/мл) та відсутність мікрофлори в бактеріологічних висівах у 51,33% породілля з ЛМ.

Практичне значення роботи. Запропонований та впроваджений комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, що ґрунтується на отриманих під час дисертаційної роботи наукових результатах, дозволив

суттєво знизити частоту акушерських ускладнень у жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.

Впровадження результатів дослідження. Одержані результати дослідження впроваджено в практичну роботу лікувальних закладів: Комунальне некомерційне підприємство «Броварська багатoproфільна клінічна лікарня», Чернігівський міський пологовий будинок Чернігівської міської ради, Комунальне некомерційне підприємство Сумської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр» та Вінницька міська клінічна лікарня «Центр матері та дитини».

Особистий внесок дисертанта. Разом з науковим керівником обраний напрямок та тема дисертаційної роботи. Автором самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу, проведено клінічне та мікробіологічне обстеження пацієнток, проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури, написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у породілль з лейоміомою матки, виконана статистична обробка отриманих результатів. Матеріали дисертації викладено в наукових працях, опублікованих самостійно, а також у тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни. Автор самостійно та в якості асистента брала участь у розродженні жінок з лейоміомою матки.

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи були представлені й обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні інновації в акушерстві та гінекології» (Київ, 2017 рік), «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (Київ, 2018 рік); всеукраїнській науково-практичній конференції «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології» (Київ, 2018); з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (м. Київ, 2019).

Публікації. На тему кандидатської дисертації опубліковано 12 наукових праць у фахових виданнях (5 – статей в наукових виданнях, 1 зарубіжна публікація, 4 – тези матеріалів конференцій). Одержано два патенти: на корисну модель № 82648, Бюл. №15, 12.08.2013 «Спосіб попередження значних крововтрат у породіль з лейоміомою матки при розродженні»; патент на винахід №113706, Бюл.№4, 27.02. 2017 «Спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки».

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 240 сторінках тексту, складається з анотації, вступу, огляду джерел літератури, розділу методів дослідження і лікування, трьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків і списку використаних джерел, що включає 220 джерел, які займають 22 сторінки. Робота ілюстрована 13 рисунками та 58 таблицями, що займають 14 сторінок.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ ТА ЇЇ РОЛЬ У ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ (огляд літератури)

1.1 Основні аспекти епідеміології, етіології, патогенезу, діагностики та лікування лейоміоми матки

В останні роки в Україні в умовах складної демографічної ситуації багато уваги приділяється репродуктивному здоров'ю жінок та боротьбі за народження кожної здорової дитини, про що свідчить створення програм «Здоров'я – 2020: український вибір» і «Репродуктивне та статеве здоров'я нації» на період 2017 – 2021рр. [1;13]. А одним із факторів, що негативно впливає на жіночу репродуктивну функцію, є лейоміома матки. Відомо, що ця патологія не лише значно погіршує якість життя хворих, викликає ряд несприятливих фізіологічних, психологічних і соціальних наслідків, але й призводить до непліддя (48-55,3% випадків), викликає інтенсивні кровотечі (менометрорагії) (66%), больовий синдром (58%), компресію сусідніх органів (23%), ускладнення вагітності (10-30%), є причиною невиношування (14-18%). Все вище перераховане значно знижує шанси на реалізацію репродуктивного потенціалу жінки [14;15;16].

Лейоміома матки (ЛМ) – це доброякісне гормонозалежне пухлинне захворювання, яке розвивається з фенотипово змінених клітин міометрію та має код D 25 за міжнародною класифікацією хвороб X перегляду (МКХ-10).

Цілковито обґрунтовано дане захворювання ввійшло в МКХ-10 під назвою «лейоміома», а не «міома» матки, хоча останній термін більш поширений у клінічній медицині як узагальнена назва доброякісних пухлин міометрія, а назва «лейоміома» довготривало вважалась лише гістологічним терміном (для пухлин, де повністю відсутній стромальний фібропластичний компонент, на відміну від «міом», де він присутній, але незначною мірою і

«фіброміом», де останній суттєво виражений). Досягнення світової медичної генетики останніх двох десятиліть свідчать на користь не тільки рішення комітету, що працював над створенням МКХ і прийшов до висновку, що дане захворювання слід називати «лейоміомою», а не «міомою», але й на користь визначення самого поняття «лейоміома» як доброякісної істинної пухлини матки, що розвивається не просто в міометрії, а із гладком'язової тканини міометрія, незалежно від наявності чи відсутності фібропластичного компонента у вузлах пухлини і рівня гормонозалежності [2;17].

Лейоміома матки посідає друге місце серед гінекологічних захворювань після запальних захворювань матки та додатків [2;3].

У літературі наводяться дані, за якими кожна 5-та жінка у світі хворіє на ЛМ [10;18]. Встановлено, що 20–50% жінок репродуктивного віку страждають на дану патологію, хоча справжня захворюваність значно вища, оскільки лише в половини хворих, згідно з проведеними дослідженнями, наявні симптоми, пов'язані з ЛМ [2;3;19]. Частота лейоміом збільшується з віком та під час вагітності. Найчастіше міому матки виявляють у жінок віком старше 35 років. Пік захворювання припадає на 35–45 років [15;20].

На вік 44–45 років припадає найвища частота оперативних втручань (найчастіше це видалення матки), показанням до яких є швидкий ріст міоми матки, її великі розміри, поєднання міоми матки з патологією ендометрія (гіперплазія, атипова гіперплазія) і яєчників (доброякісні та злоякісні пухлини). З приводу міоми матки виконується до 50–70% оперативних втручань в гінекологічних стаціонарах, з яких 70–95% припадає на радикальні операції, в тому числі і в репродуктивному віці (28%) [21;22;23;24;25].

Частота рецидивних ЛМ після реконструктивних операцій становить від 2,6 до 50 % випадків [26].

Із кожних 100 жінок, що перенесли гістеректомію, у 77 % випадків знаходять ЛМ, у тому числі пухлини менше 1 см в діаметрі. Результати гістеректомій показали, що існує суттєва різниця у частоті поширення ЛМ залежно від віку жінки. Окрім цього, вузли розмірами до 1 см клінічно не

проявляються, але впливають на фертильність. У жінок молодого віку кількість вузлів на матці може сягати 20, тим часом як у перименопаузі — в середньому 6-7, а у постменопаузі — 2-4 вузла [19; 27;28].

У даний час, за різними оцінками, лейоміома матки може асоціюватися з неплідністю в 5–10%, і бути єдиною причиною непліддя у 1–3% хворих [24; 29].

В останні роки відмічена тенденція до збільшення частоти міоми матки і омолодження захворювання. Це може бути обумовлено, з однієї сторони, удосконаленням діагностики, а з іншої – значним поширенням «агресивних» акушерських і гінекологічних втручань і запальних захворювань геніталій [30;31;32].

У зв'язку із сучасними тенденціями підвищення ролі жінки в суспільстві, відмічається неухильне зростання кількості жінок, що відкладають народження дитини на більш старший вік, що, безумовно, все частіше стикає лікаря та пацієнтку з проблемою лейоміоми матки, коли ще не реалізований репродуктивний потенціал [4].

За даними різних авторів, поєднання міоми матки і вагітності спостерігається в 7-10% [2;11;33;34].

Міому матки відносять до захворювань із мультифакторною природою. Хворі на лейоміому матки страждають в 100% випадків екстрагенітальною патологією: захворювання щитоподібної залози (70%), серцево-судинної системи (100%), травного тракту (60%), сечовидільної системи (40%) та ін. Інфекційні захворювання статевих органів визнано одним із тригерних факторів лейоміоми матки. У популяції встановлені дефіцити більшості вітамінів: аскорбінової кислоти, вітамінів групи В [35;36;37].

В патогенезі міоми матки беруть участь порушення метаболізму окремих субстанцій, зокрема вмісту вітаміну D. Багатьма дослідниками встановлена його антипроліферативна дія [38] і пригнічення гіперпродукції екстрацелюлярного матриксу, про це свідчить підвищений ризик розвитку пухлини в 2 рази при його дефіциті, а при нормальному рівні вітаміну D —

ризик розвитку міоми був нижчим в 0,6-0,68 разів [39;40]. Можливою є участь вітаміну А у виникненні лейоміоми матки, а також вплив високого рівню ліпопротеїдів високої щільності і низького рівню ліпопротеїдів низької щільності [41].

Наразі питання виникнення та прогресування ЛМ залишаються суперечливими та остаточно не дослідженими [30].

ЛМ – це моноклональний проліферат, в основі якого знаходиться генетично змінена клітина-попередник. Пухлина росте як генетично аномальний клон клітин, що виникає з однієї первинної клітини, яка в результаті мутації, що відбулася в ній, набула властивостей нерегульованого росту. Цитогенетичні дослідження показали, що всі клітини лейоміоми є нащадками однієї материнської міогенної клітини [37;42].

Сучасні уявлення про етіологію і патогенез ЛМ, на думку багатьох авторів, засновані на досягненнях цитогенетики, молекулярної біології, ендокринології, імунології, сфери міжклітинних взаємодій [2;4;43].

Епідеміологічні дослідження виявили ряд факторів ризику розвитку ЛМ – генетичні, антропометричні, расові, судинні і гормональні. Так, у жінок негроїдної раси ЛМ зустрічається найчастіше, причому міоми виникають в більш молодому віці і досягають великих розмірів. У разі ожиріння підвищується рівень естрогенів, що циркулюють в крові. Наявність при гіпертензії загальної патології гладком'язової тканини сприяє проліферації гладком'язових клітин матки і судин [44;45].

Одна з найпоширеніших гіпотез патогенезу ЛМ пов'язана з рівнем гормонів яєчників і зміною експресії гормональних рецепторів [46;47]. Раніше було прийнято пов'язувати міому матки переважно з дією естрогенів. В результаті багатьох клінічних досліджень було виявлено, що тканина міоми містить велику кількість рецепторів до даного гормону, ніж здорова тканина міометрія, а застосування антагоністів гонадотропін-рилізинг-гормону достовірно зменшує об'єм пухлини [43]. Доведений також факт, що у пацієнток з діагностованою ЛМ нерідко виявляється підвищена ароматизація

тестостерону в естрадіол в жировій тканині [48;49;50]. Проте Wong et al. довели, що високі рівні тестостерону, що ароматизується в естрадіол, і самого естрадіолу підвищують ризик розвитку лише міоми, що виникає вперше, а рецидиви пухлини навпаки пов'язані із зниженням рівнів цих гормонів [51].

Результати досліджень останніх років свідчать про важливу роль прогестерону в патогенезі ЛМ [52,53]. На це вказують і дані про прискорення росту ЛМ в лютеїнову фазу менструального циклу, а також збільшення експресії Кі - 67 (антиген клітинної проліферації) в нормальному міометрії в тій самій фазі [54]. В.С. Радзинський відмічає, що прогестерон має ключову роль в ініціації молекулярно-генетичних порушень, що виникають в процесі розвитку пухлини, і разом з естрадіолом є фізіологічним регулятором росту міоми [33]. Враховуючи наведене вище, на сьогодні переглянута існуюча раніше концепція про провідну роль естрогенів в патогенезі ЛМ [3;55;56].

З часом стало зрозуміло, що дія естрогену і прогестерону в розвитку міоми матки є взаємодоповнюючою. Естрадіол стимулює ріст клітин міоми прямо або опосередковано шляхом впливу на фактори росту, наприклад, епідермальний фактор росту (EGF) і інсуліноподібний фактор росту I (IGF-I). А прогестерон діє опосередковано через EGF и IGF-I, а також через рецептори естрадіолу. Прогестерон також інгібує апоптоз в клітинах лейоміоми, тим самим сприяє росту пухлини [57;58;59].

Таким чином, пригнічуючи дію стероїдних гормонів і, в першу чергу, прогестерону, можна створити умови для природньої інволюції міоми. Знання цих механізмів дозволило розробити нові принципи медикаментозної терапії міоми матки з використанням селективних модуляторів прогестеронових рецепторів [57;60;61].

За даними І.С. Сидорової та ін. показано, що статеві гормони також можуть впливати на процеси апоптозу, шляхом підвищення експресії гальмуючого спеціального протеїну Bcl-2 [62;63].

Перспективним є вивчення ролі імунних механізмів в патогенезі росту пухлини. Імунна система контролює процеси регенерації, диференціювання і

росту тканин. В організмі діє рівновага між двома основними процесами життєдіяльності клітин: проліферацією і апоптозом. Ріст міоматозних вузлів складається з динамічного балансу між проліферацією і загибеллю клітин. Таким чином, ріст вузлів пов'язаний як з надлишковою проліферацією, так і низьким індексом апоптозу клітин [64;65].

Згідно з сучасними уявленнями одним з фундаментальних імунopatологічних механізмів є дисбаланс між активністю різних субпопуляцій Т-хелперів (CD4+), які визначають як Th1-тип (клітинна) та Th2-тип (гуморальна) відповіді клітин і продукують різні цитокіни. Встановлено, що імунна клітинна відповідь Th1-типу в процесі росту лейоміоми матки відіграє стимулюючу роль. Проліферативний процес, що тривало існує в міометрії, викликає активацію імунної системи переважно за клітинним шляхом (Th1-тип), про що свідчить збільшення вмісту ІЛ-6 та ФНП- α у пацієток з лейоміомою матки. Відзначали достовірно підвищені рівні ІЛ-6 та ФНП- α у пацієток з тривалістю перебігу захворювання більше 5 років в порівнянні з пацієтками з лейоміомою матки менше 5 років [66;67].

При дослідженнях на тваринах ФНП- α проявив себе як промотор пухлинних уражень, які свідчать про можливу роль цього фактора у патогенезі міоми матки. Інтерлейкіни-1 та 6, фактор некрозу пухлин були підвищені в перитонеальній рідині жінок з пухлинними ураженнями матки [55]. ФНП- α секретується як активованими макрофагами, так і багатьма типами клітин жіночого репродуктивного тракту, інгібує проліферацію та стимулює апоптоз багатьох клітин. Його експресія в тканині міоми матки вища, ніж в навколишньому міометрії з максимальними значеннями в проліферативну фазу циклу [56].

В патогенезі ЛМ ключову роль грають наступні фактори росту: стимулятори неоангіогенезу – судинно-ендотеліальний фактор росту (VEGF), епідермальний фактор росту (EGF), фактор росту фібробластів, ангіогенін, трансформуючий фактор росту (TGF- β 1), тромбоцитарний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту 1, NO, інтерлейкін-8, і такі неспецифічні

фактори, як матриксні металопротеїнази (MMPs), які беруть участь у ремоделюванні тканин, ангиогенезі, проліферації, міграції і диференціюванні клітин. Інгібіторами неоангіогенезу є розчинні рецептори VEGF (VEGFR), ендостатин, тромбоспондин, вазостатин, ангиостатин (фрагмент плазміногену). Білки, що належать до сімейства bcl-2 контролюють етапи біологічних реакцій, що призводять до апоптозу. Одночасно в міоматозних тканинах, в порівнянні з нормальним міометрієм, відмічається також підвищення експресії антигена Ki-67, який відповідає за клітинну проліферацію [63;68;69].

Процеси ангиогенезу в міомах нерозривно пов'язані з морфогенезом пухлин та значною мірою визначають характер росту та клініко-морфологічні варіанти ЛМ (проста, проліферуюча) [70].

Роль генетичних факторів на хромосомному та генному рівнях в етіології ЛМ не підлягає сумнівам, хоча до кінця не вивчена. Достовірно з'ясовано значення хромосомних аберацій, а саме транслокації ділянок 12-ї і 14-ї хромосом: ці ділянки міняються місцями [t(12;14)], делецій у 7-й хромосомі [del(7)(q22q32)], а також мутацій певних генів (HMGIC іHMG1Y), які відповідають за кодування протеїнів, що регулюють транскрипцію ДНК [2;3;56]. Існує також версія, що в патогенезі міоми матки важливу роль відіграє мутація гену MED12, який відповідає за активацію гену β -каратину, за деякими даними він призводить до розвитку міоми матки [71].

При вивченні поліморфізмів генів глутатіон-S-трансфераз у жінок з міомою матки виявлено статистичне збільшення долі мутантних гомозиготних генотипів Val105Val поліморфізма Pe105Val гена GSTP1. Шанси розвитку міоми матки у пацієток з наявністю цих генотипів в 2,86 разів вищі, ніж у жінок з генотипом Pe105 Pe за цим геном. Це пояснюється тим, що наявність мутантних алелей призводить до зниження активності фермента в 3-4 рази, що призводить до менш ефективної біотрансформації ксенобіотиків. В результаті виникає ризик розвитку різних захворювань, в тому числі і репродуктивної системи [72;73;74].

Наявність СС генотипа гена фактора росту фібробластів II типу (FGFII) розглядається як генетичний фактор ризику розвитку міоми матки, що призводить до структурних змін мРНК, що, в свою чергу, беруть участь у посттранскрипційних змінах [75;76;77].

До факторів ризику, що сприяють виникненню лейоміоми є: раннє чи пізнє менархе, рясні менструації, значна кількість медичних абортів, наявність екстрагенітальної патології (особливо серцево-судинної), ендокринопатії, гіперестрогенії, гінекологічні захворювання (ендометріоз, аденоміоз, запальні захворювання статевих органів), тривала антибіотикотерапія, використання різних гормональних препаратів, внутрішньоматкова контрацепція, зниження імунітету [56;78;79;80].

Фактори, що зменшують ризик виникнення лейоміоми матки: більше 5 вагітностей в анамнезі; постменопаузальний синдром; довготривале застосування оральних контрацептивів; куріння; вживання медроксипрогестерону ацетату) [81].

Міома матки часто впливає на репродуктивну функцію жінок. Певну роль у розвитку безпліддя при ЛМ відіграють механічні фактори. При субмукозних та першийкових розташуваннях міоматозного вузла виникає порушення транспорту та міграції сперматозоїдів; інтралігаментарні вузли великих розмірів (більше 5–6 см), субмукозні та вузли з локалізацією в ділянці трубних кутів матки призводять до порушення транспорту яйцеклітини; підвищена чи порушена скоротлива діяльність міометрія у хворих з інтрамуральними вузлами чи при множинній лейоміомі спричиняє порушення імплантації ембріона [14;15;56;82;83].

Таким чином, спираючись на дані сучасних дослідників, ЛМ у 20–30 % призводить до безпліддя та в 15–30 % випадків є причиною невиношування вагітності [84;85;86]. Існує безліч дискусій щодо впливу лейоміоми матки на результати допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Міоматозні вузли знижують частоту позитивних результатів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) і підвищують частоту самовільних викиднів. У ряді досліджень було

показано, що субмукозні вузли погіршують імплантацію та настання вагітності при ЕКЗ [84;87]. Видалення субмукозних вузлів за допомогою гістерорезектоскопії значно підвищує результат ЕКЗ.

У метааналізі Sunkara (2010), в якому оцінювався перебіг та результати більш ніж 6000 циклів ЕКЗ, показано зниження частоти настання клінічної вагітності та пологів у жінок з інтрамуральною лейоміомою матки [88].

У роботі Suleyman Guven, Cavit Kart та співавторів було підтверджено, що інтрамуральна лейоміома ($d < 7\text{cm}$), без деформації порожнини матки, також негативно впливає на результати допоміжних репродуктивних технологій порівняно з контрольною групою жінок без цієї патології, вибрано оптимальний метод лікування перед проведенням ЕКЗ – консервативна міомектомія [89].

Систематичні огляди Klatsky, Tran; Pritts, Parker, Olive також вказують на вплив міоми матки на репродуктивну функцію жінок, а саме: субмукозні вузли суттєво знижували відносний шанс на настання вагітності (ВШ-0,5; 95%), а після їх гістероскопічного видалення ВШ збільшився з 0,3 до 1,72. Інтрамуральні вузли в цілому зменшували частоту настання вагітності та збільшували частоту самовільних викиднів, а субсерозні вузли не впливали на перебіг і результати вагітності [88;90;91;92].

Класифікація за МКХ-10:

D25 Лейоміома матки

D25.0 Підслизова лейоміома матки

D25.1 Інтрамуральна лейоміома матки

D25.2 Субсерозна лейоміома матки

D25.9 Лейоміома матки, неуточнена

Класифікація лейоміоми матки за локалізацією вузлів [Г.Б.Безнощенко, 2001]:

- міжм'язові (інтрамуральні);
- підчеревинні (субсерозні);
- підслизові (субмукозні).

Розрізняють атипові форми за локалізацією: зашийкова, передшийкова, заочеревинна, надочеревинна, парацервікальна, міжзв'язкова.

Ріст вузла може бути: центрипетальним (всередину), експансивним (розмежування тканин), ексцентричним (назовні), інтралігаментарним (в листках широкої зв'язки).

Клініко-ультразвукова класифікація лейоміоми матки [D. Wildemeersch, E. Schacht, 2002]:

Тип I – один, або множинні дрібні інтрамуральні вузли чи субсерозні вузли (менше 3 см). Відсутність субмукозних вузлів.

Тип II – один, або множинні інтрамуральні, або субсерозні вузли (3-6 см). Відсутність субмукозних вузлів.

Тип III – один, або множинні інтрамуральні, або субсерозні вузли (більше 6 см). Відсутність субмукозних вузлів.

Тип IV – один, або множинні інтрамуральні, або субсерозні вузли. Підозра, або наявність доведеного субмукозного вузла [93].

Клініка ЛМ відрізняється широкою різноманітністю і залежить від віку пацієнтки, тривалості захворювання, локалізації і величини пухлини і наявності супутніх патологічних процесів. Нерідко ЛМ перебігає «безсимптомно», тобто відсутні скарги та порушення менструальної функції [3;94]. Найпоширеніші симптоми, що характерні для цієї патології: тривалі мено- та метрорагії. Вони, в свою чергу, зумовлюють розвиток вторинної залізодефіцитної анемії. Іншими проявами ЛМ є явища органної та тканинної гіпоксії; біль та тиск у ділянці малого тазу, дисменорея, нетримання сечі, закрепи, біль у спині, сексуальна дисфункцію, та стиснення сусідніх органів при вузлах великих розмірів [5;95]. Біль, як правило, локалізується в нижніх відділах живота і попереку. Часто виражена тривалість болю пов'язана зі швидким ростом пухлини. Гострий біль виникає, головним чином, при порушеннях кровопостачання в пухлині, його прогресування може призвести до розвитку клінічної картини гострого живота. Переймоподібний біль під час менструації може свідчити про підслизове розташування вузла [3;5].

Сучасні методи діагностики лейоміоми матки:

1. Ультразвукові методи дослідження.
2. Методи комп'ютерної та магнітнорезонансної томографії.
3. Гістологічне дослідження зішкрібів слизової цервікального каналу та порожнини матки.
4. Лапароскопія та гістероскопія.
5. Метросальпінгографія.
6. Гідросонографія.
7. Визначення концентрації статевих гормонів у сироватці крові.
8. Тести функціональної діагностики [2,96].

Терапія ЛМ — надто складна проблема. Алгоритм ведення хворих на лейоміому матки в різних країнах світу різний. Лікування хворих на ЛМ в репродуктивному віці потрібно розпочинати відразу після встановлення діагнозу. Пасивне спостереження за хворими понад 3–5 років призводить до прогресування захворювання. Відбувається збільшення розмірів пухлини, посилюються маткові кровотечі, виникає залізодефіцитна анемія, формуються гіперпластичні процеси ендо-, міометрія, системні порушення в організмі [97;98;99;100].

За даними авторів, органозберігаючі методи лікування лейоміоми матки зумовлені сучасною тенденцією до реалізації репродуктивних планів у більш пізній період. Для цього періоду характерними є пік клінічних проявів ЛМ, зниження оваріального резерву організму [101;102;103;104].

Сучасні гінекологи мають широкий арсенал методів лікування лейоміоми матки, серед яких можливо вибрати найбільш доцільний для кожної конкретної пацієнтки в залежності від характеристики лейоматозних вузлів, супутньої гінекологічної та соматичної патології, репродуктивних планів та індивідуальних вподобань [105, 106].

Хірургічне лікування міоми матки включає гістеректомію та органозберігаючі операції – консервативну міомектомію, яка може бути виконана залежно від показань, вагінальним, трансцервікальним,

лапароскопічним або абдомінальним доступом. Показання до консервативної міомектомії є бажання жінки зберегти матку, менструальну функцію та відновлення фертильності, невиношування або безпліддя при лейоміомі матки, симптомна лейоміома матки [15;95;107].

Більшість авторів вважають ефективним застосування реконструктивно-пластичних операцій при ЛМ, виділяючи такі переваги, як відновлення гемостазу, збереження репродуктивної та менструальної функції, зменшення ризику виникнення раку молочних залоз [108;109;110;111]. Однак енуклеація вузлів не попереджує виникнення рецидиву, частота якого становить 2,5–23%, при цьому, в 5% пацієток виконується повторна операція. На сьогодні методом вибору хірургічного лікування хворих із ЛМ є лапароскопічний метод, який поряд із низкою позитивних переваг супроводжується певними ускладненнями, зокрема ризиком розриву матки в пологах та під час вагітності. Часом виконання операції ускладнює міжм'язова локалізація вузлів, до того ж, існуючі ендоскопічні технології не повністю забезпечують анатомічне зіставлення країв рани на матці. Лапароскопічна міомектомія є виправданою за наявності вузлів на ніжці або при неглибокій широкій основі, коли застосування високих енергій мінімальне. В інших випадках методом вибору має бути лапаротомічне втручання [111;112]. Кроком уперед в оперативній гінекології є гістерорезектоскопія, ефективність якої досягає 98%. При підслизовій лейоміомі, коли розміри матки не перевищують 9–10 тижнів вагітності, а розміри вузла – не більше 6–6,5 см, доцільно проводити трансцервікальну міомектомію [113]. При наявності показань до оперативного лікування (болі, кровотеча, ріст міоми, уродинамічні та інші розлади), його обсяг має бути узгоджений з пацієнткою. Вік не повинен бути обмежуючим чинником для міомектомії [114;115].

Думки авторів відносно впливу оперативного лікування (консервативної міомектомії) на відновлення фертильності також різні: L. I. Zepiridis et al. (2016) показали покращення результатів лікування безпліддя при будь-яких видах консервативної міомектомії [114], тоді як T. Samejima et al. (2015) виявили, що

проведення консервативної міомектомії дозволяє вирішити проблему безпліддя тільки у тих жінок, у яких міома була єдиною причиною безпліддя, зокрема, при субмукозному розташуванні [116]; у той час, як видалення інтрамуральних вузлів може не впливати на ефективність лікування безпліддя. Підвищує ефективність консервативної міомектомії застосування комбінованої терапії (аГнРГ) [15;117].

На сьогодні, перспективним напрямком органозберігаючого лікування лейоміоми матки є емболізація маткових артерій (ЕМА), яка є альтернативою хірургічним втручанням [118;119]. У багатьох дослідженнях було показано високу ефективність ЕМА: зменшення в розмірах міоматозних вузлів, зменшення частоти менорагій, регрес больового синдрому. Доведено перевагу для жінок, які перенесли дану процедуру: значно коротший час перебування в стаціонарі та відновлення працездатності, порівняно з пацієнтками, які перенесли гістеректомію чи консервативну міомектомію [120;121]. Також у ряді досліджень були висвітлені акушерські ускладнення після ЕМА: це мимовільні викидні, передчасні пологи, передлежання плаценти, післяпологові кровотечі [120; 121;122;123].

Американський коледж акушерства та гінекології (ACOG) на основі проведених досліджень прийшов до висновку, що емболізація маткових артерій є безпечним та ефективним варіантом лікування у жінок, які хочуть зберегти матку. Варто зазначити, що ризик радіаційного опромінення та ретроградної емболізації може призвести до передчасної недостатності яєчників, атрофії ендометрія [125;126]. Незважаючи на великий досвід використання ЕМА в лікуванні міом, на даний час не існує єдиної думки відносно можливості рекомендувати цей вид лікування пацієнткам із нереалізованою репродуктивною функцією [3;15].

В останні роки у провідних країнах світу активно розробляється і вже апробується в клінічній практиці принципово новий метод неінвазивного безрецидивного лікування ЛМ, що являє собою альтернативу хірургічному методу – це ФУЗ-МРТ-абляція – метод дистанційного випарювання ЛМ

фокусованим ультразвуком під контролем МРТ. Для цього необхідна спеціальна інтегрована система (ExAblate), що поєднує в собі магнітно-резонансний томограф (General Electric Medical Systems) і апаратуру для дистанційної абляції пухлин сфокусованим ультразвуком (InSightec Ltd.). МРТ служить як для точного наведення фокусованого лікувального ультразвуку на міому, так і для контролю ФУЗ-впливу в реальному часі, а також для адекватної оцінки зруйнованого об'єму пухлини. При цьому, чітко спрямовані УЗ-хвилі проходять в організмі пацієнтки крізь усі тканини і до самого об'єкту абляції не фокусованими (як при діагностичному УЗД), а тому, не ушкоджують їх [127]. У результаті проведеного лікування відбувається деструкція міоматозного вузла.

У своїй роботі F. M. Fenessy, C. M. Tempany відзначили зменшення розмірів міоми через 3 місяці на 37 %, через 6 місяців на 48 %. Переваги ФУЗ-абляції: органозберігаюче втручання дає можливість зберегти дітородну функцію; висока ефективність при ЛМ великих розмірів (до 500 см³), може впливати на максимальну кількість вузлів при множинних ураженнях; висока ефективність щодо симптомної ЛМ; відсутність травматизму та крововтрати; відсутність необхідності в наркозі та активній інфузійній терапії; можливе амбулаторне проведення процедури; відсутність росту та рецидивів у віддаленому періоді [128].

Разом з тим, слід зазначити, що навіть для цього найсучаснішого та супертехнологічного методу лікування існують певні протипоказання, зумовлені деякими станами геніталій (наприклад, поєднання ЛМ із злоякісними чи гострими запальними захворюваннями геніталій, вагітністю), екстрагенітальною патологією (захворювання нирок та печінки в стадіях субкомпенсації, серцево-судинні захворювання з порушеннями ритму та недостатністю кровообігу, деякі інші стани), а також технічними обмеженнями ФУЗ-МРТ системи (маса тіла пацієнтки понад 110 кг, окружність талії понад 110 см, розміри міоматозних вузлів менші 20 мм або більші 150 мм, загальні розміри матки більші 20 тижнів вагітності; ЕМА в анамнезі; грубі та обширні рубці передньої черевної стінки та деякі інші) [2;78].

На сьогоднішній день, згідно із затвердженими МОЗ України клінічними протоколами з гінекологічної допомоги при ЛМ, гормональна терапія залишається основою медикаментозного патогенетичного лікування, оскільки спрямована на зменшення системної та локальної дисгормонемії [2;129].

На сьогодні не існує препарату, який назавжди вилікував би пацієнтку від лейоматозних вузлів, не дивлячись на високий рівень розвитку сучасної фармакології, проте існують достатньо ефективні методи лікування її проявів. В 60-х роках ХХ століття, коли міома матки вважалась виключно естроген-залежною пухлиною, її пропонувалося лікувати гестагенами. Враховуючи доведену роль останніх в патогенезі ЛМ, на даний момент гестагени з цією метою не використовуються [130;131].

Використання комбінованих оральних контрацептивів також не увінчалось успіхами. Немає доказової бази, яка свідчила б про ефективність цих препаратів відносно впливу на розміри міоми. Водночас, багаточисельні дані свідчать про те, що не дивлячись на незначне полегшення симптомів, розміри пухлини, як правило, не зменшуються, а інколи навіть продовжують збільшуватись [119].

Агоністи гонадотропін-релізінг гормону (аГнРГ) — найбільш ефективні лікарські засоби в терапії лейоміоми матки. Ці препарати на початковому етапі викликають підвищення вивільнення гонадотропінів з подальшою десенсибілізацією і пригніченням чутливості до гонадотропінів, призводячи до розвитку гіпогонадотропного гіпогонадизму. На фоні їх застосування у більшості пацієнток виникає аменорея, а також відмічається суттєве зменшення (від 35 до 60%) розмірів міоми матки протягом 3 місяців з початку терапії [119;132;133]. Проте, після завершення курсу лікування відмічається швидке відновлення менструації. На фоні використання аГнРГ розвивається медикаментозна менопауза з усіма проявами клімактеричного синдрому. В зв'язку з вираженими побічними ефектами аГнРГ, дані препарати використовують в основному в якості передопераційної підготовки протягом 4-6 місяців. Зменшення розмірів матки сприяє зниженню об'єму інтраопераційної

крововтрати, а також розширює можливості для проведення малоінвазивної хірургії або вагінального доступу. У випадку відсутності зменшення розмірів ЛМ на фоні 3 місяців прийому аГнРГ подальше використання цього препарату недоцільно. Аналогічним чином, лікування міоми матки розміром менше 2,8 см перед операцією є недоцільним. Побічні ефекти від тривалого застосування гонадоліберинів можуть бути нівельовані при одночасному проведенні терапії низькими дозами естрогену і прогестерону [97]. Агоністи ГнРГ можуть використовуватися для короткотривалої терапії у пацієнок в перименопаузі при наявності протипоказів до оперативного втручання. [98].

Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) є гарним варіантом медикаментозної терапії маткових кровотеч для пацієнок з вузлами невеликих розмірів і при їх поєднанні з аденоміозом [119; 134]. ЛНГ-ВМС може використовуватися при міомах, які не деформують порожнину матки, проте саме субмукозні вузли викликають значні нерегулярні маткові кровотечі [119;135].

В літературі зустрічаються окремі повідомлення про спроби застосування інгібіторів ароматаз з метою лікування ЛМ з позитивним результатом, проте, широкого поширення така терапія не отримала через виражені побічні ефекти при тривалому їх застосуванні [130;132].

Сучасне розуміння ролі прогестерону в патогенезі ЛМ поклало початок цілому направленню в консервативному лікуванні цієї патології – таргетній терапії із застосуванням препаратів антипрогестеронового ряду. Антипрогестагени, в свою чергу, в залежності від їх впливу на різні групи рецепторів, поділяються на групи: від його повних блокаторів до агоністів. Одним із перших препаратів антипрогестагенового ряду був міфепристон, який є повним блокатором (антагоністом) прогестеронових рецепторів [136;137;138]. На даний момент, найбільш перспективними в лікуванні лейоміоми матки є група мезопрогестинів або селективних модуляторів прогестеронових рецепторів (СМПР), найбільш вивченим з яких є уліпристала ацетат (УПА) [139-143]. УПА пройшов III фазу клінічних випробувань і був рекомендований для лікування ЛМ в Європі та Канаді.

До основних механізмів дії УПА відносяться: прямий вплив на тканину міоми матки – індукція апоптозу за рахунок інактивації гена BCL2 і зменшення клітинної проліферації за рахунок пригнічення гена PCNA, зниження епідермального фактору росту і судинно-ендотеліального фактору росту, пригнічення синтезу екстрацелюлярного матриксу шляхом впливу на систему активіну А, активації матриксних протеїназ при відсутності цих ефектів в інтактному міометрії [137;138]; прямий вплив на гіпофіз – досягнення аменореї за рахунок зниження синтезу фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пригнічення овуляції при збереженні рівня естрадіолу, характерного для середини фолікулярної фази нормального циклу [137;138]; прямий вплив на ендометрій – досягнення аменореї за рахунок специфічних доброякісних зворотніх змін в ендометрії [137;144;145]. Цей препарат має мінімальну спорідненість до рецепторів андрогенів, а також до рецепторів естрогенів, глюко-і мінералокортикоїдів, в зв'язку з чим, він не має багатьох побічних ефектів, що притаманні препаратам з неселективним впливом на рецептори прогестерону [137].

1.2 Вплив лейоміоми матки на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та перинатальні наслідки

Діагноз лейоміоми під час вагітності не простий і неоднозначний. Тільки 42% великих вузлів (>5 см) і 12,5% більш дрібних міоматозних вузлів (3-5 см) можна діагностувати під час фізикального огляду. Діагностична значимість УЗД для виявлення дрібних міоматозних вузлів під час вагітності обмежена (1,4-2,7%), в першу чергу, в зв'язку з утрудненням диференціації міоми від фізіологічного потовщення міометрія [146;147;148].

Вагітність, асоційована з ЛМ, за думкою І.П.Титченко; О.Л.Тихомирова та ін., в більшості випадків перебігає без ускладнень [149-153].

За даними інших авторів, вагітність у жінок з ЛМ супроводжується підвищеною частотою загрози переривання вагітності (до 30–50%),

самовільних викиднів (14-35%), передчасних пологів (30-40%), плацентарної дисфункції, хронічної гіпоксії та гіпотрофії плода (у кожній третій жінки), низької плацентації, передлежання плаценти та її передчасного відшарування [8-12;154-157].

На думку ряду авторів, виявити залежність між кількістю, розмірами міоматозних вузлів і частотою ускладнень вагітності не завжди є можливим [158, 159].

Найбільш частим ускладненням вагітності у жінок з ЛМ є загроза переривання, частота якої досягає до 80% випадків [160; 164-166].

Загроза переривання вагітності обумовлена деформацією порожнини матки та гормональною дисфункцією яєчників (недостатність жовтого тіла вагітності з формуванням недостатності децидуальної тканини та хоріона при подальшому розвитку плацентарної недостатності) [10;11;160; 161;162].

До виникнення загрози переривання вагітності призводять також порушення скоротливої діяльності матки за рахунок значних змін капілярного кровообігу, дегенеративних процесів у нервових структурах, які порушують мікроциркуляцію в міометрії, а також збільшення рівня фосфорних сполук, актоміозину, активності скоротливих білків матки, що спричинює утворення ділянок м'язової тканини матки з підвищеною збудливістю. На тлі збільшення скоротливої активності й підвищеної збудливості матки спостерігається її недостатнє розслаблення [160;161].

Деякі автори вважають, що частота переривання вагітності обумовлена наявністю міоматозних вузлів великих розмірів і субмукозних вузлів, а також вузлів, які розташовані в області перешийка, оскільки при цьому відмічена підвищена біоелектрична активність міометрія [155-157].

На думку Н.Я. Скрипченко, основною причиною загрози самовільного викидня є розташування хоріона (плаценти) в ділянці лейоматозного вузла [12;160].

Аналізуючи причини, що впливають на невиношування вагітності, багато авторів виявили зв'язок локалізації плідного яйця в порожнині матки по

відношенню до великого міоматозного вузла, що деформує порожнину матки. Найбільш несприятливим є розташування плідного яйця нижче вузла міоми великого розміру [12;157]. Невиношування вагітності в I триместрі частіше виникає при множинній ЛМ і деформації порожнини матки, що показали в своїх дослідженнях Н.Я. Скрипченко та І.С. Сидорова [12; 62; 70].

На думку Є.В.Мелкадзе; Т.А. Назаренко та ін. в II і III триместрах вагітності загроза пізнього викидня, або передчасних пологів спостерігалась у 50% жінок з ЛМ [163,167].

Специфічним ускладненням для вагітних з міомою матки є порушення кровопостачання (живлення) міоматозного вузла, клінічним проявом якого є больовий симптом. Воно спостерігається у 40–90% вагітних з міомою у вигляді болю різного характеру в області міоматозних вузлів [107]. Причини больового симптому: подразнення парієтальної очеревини, яка покриває підочеревинні вузли, напруга капсули пухлини, порушення крово- і лімфообігу при стисненні пухлини, або перекрученні ніжки вузла, виникнення лімфостазу і порушення капілярного кровообігу, що може призводити до збільшення розмірів пухлини [12].

Ряд авторів вважають, що симптоми порушення живлення вузла при його розмірі більше 5 см в діаметрі спостерігаються в I триместрі у 85–95% жінок, в II — у 15-25%. Проте, істинний некроз вузла виникає не частіше, ніж у 1,5–2,0% вагітних [166].

Причинами порушення кровопостачання в міоматозних вузлах під час вагітності є механічні (перекручення, перегин, стиснення пухлини); особливості гемодинаміки в матці під час вагітності; висока частота вегетативно-судинних і гемодинамічних змін в області малого тазу у цих пацієнток поза вагітністю; збільшення розмірів вузлів в процесі збільшення матки під час вагітності; у всіх міоматозних вузлах, незалежно від їх локалізації, виявляються зміни, обумовлені гормональними впливами (гіпертрофія м'язових елементів, розпушування і набряк проміжної тканини) [107;166].

Загроза передчасних пологів, за даними різних авторів, відмічається в 11,6–34,5% випадків [12;107,164;165].

За даними дослідження М.Н. Cheng, частота передчасних пологів у жінок з ЛМ склала 9,7% [169]. За даними І.С. Сидорової, передчасні пологи відбулись у 5,2% вагітних з ЛМ, за даними дослідження Н.Я. Скрипченко – у 2,4% вагітних з одним вузлом та у 10,3% жінок з багатовузловою ЛМ [12;62;70].

Частота раннього гестозу у вагітних з ЛМ, за даними різних авторів, складає від 2% до 30% [12;107;62;70;169].

За даними І.С. Сидорової, частота розвитку гестозів в популяції складає 12,09% [62;70]. В дослідженнях А.Ш. Мукаєвої, гестоз зустрічається у 36,1% пацієток, перебіг вагітності яких був асоційований з ЛМ [165]. Роботи Н.Я. Скрипченко вказують на різну частоту прееклампсії у вагітних з одним лейоматозним вузлом (12,8%) та з множинною ЛМ (25%) [12].

Найбільш високий ризик розвитку гестозу відмічений при локалізації плаценти в ділянці міоматозних вузлів. З ранніх термінів формується її недостатність через суттєві зміни в матково-плацентарних судинах, зниження кровотоку в субплацентарній зоні матки, в самій плаценті, а при важких формах гестозу – і в судинах плода [170-175].

Анемія — одне із супутніх захворювань у жінок з ЛМ. Деякі дослідники в своїх роботах виявили, що анемія у вагітних з ЛМ зустрічається від 5,9 % до 30% спостережень [12,176-178].

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у жінок з ЛМ зустрічається від 0,3 до 13,2% випадків [12;107;157].

Більшість авторів вважають, що ЛМ є одним з факторів ризику плацентарної дисфункції (ПД), що в подальшому призводить до хронічної гіпоксії плода та затримки його росту (ЗРП). [179; 180; 181]. ПД проявляється вже з II триместра вагітності в період інтенсивного росту плода і плаценти, що зустрічається за даними різних авторів від 4% до 45% [12;107; 62;182]. Ступінь її вираженості залежить від розмірів, кількості вузлів та їх розташування по відношенню до плаценти [12;182].

В роботі Н.Я. Скрипченко показано, що у жінок з одним лейоматозним вузлом ЗРП зустрічається в 6,5%, а з множинною міомою – в 16,2% випадках [12].

І.С. Сидорова, аналізуючи групу жінок, у яких народилися діти з ознаками внутрішньоутробної гіпоторофії виявила існування залежності виникнення даного ускладнення від локалізації плаценти «на вузлі», наявності інтрамуральних лейоматозних вузлів великих розмірів, фіброматозу матки, старшого віку вагітних [62;70].

В літературі існує мало даних щодо залежності виникнення маловоддя, багатоводдя, антенатальної загибелі плода з ЛМ. Щодо маловоддя, його частота у жінок з ЛМ досягає 8%, багатоводдя реєструється до 35% випадків [12;62;107]. Антенатальна загибель плода спостерігалась в 0,33% випадків у вагітних з ЛМ [62;70].

Вплив вагітності на ріст вузлів залишається достатньо дискусійним питанням. Так, одні автори вважають, що вагітність сприяє росту вузлів за рахунок посилення кровонаповнення матки і наявності набряку вузлів у зв'язку з процесами гіпертрофії і гіперплазії м'язової і сполучної тканини, які властиві вагітності. Згідно з іншої точки зору, розвиток вагітності не завжди викликає збільшення розмірів міоми. Деякі автори відмічають, що ріст вузлів спостерігається в першій половині вагітності, а після 20 тижнів їх розміри стабільні [12;62;107].

Таким чином, на думку багатьох дослідників, вагітні з ЛМ повинні скласти групу високого ризику розвитку акушерських та перинатальних ускладнень для розробки диференційованого підходу ведення їх протягом всього процесу гестації, пологів та післяпологового періоду [183;184].

Більшість авторів вважають, що вагітних з ЛМ варто госпіталізувати в плановому порядку в 36-38 тижнів вагітності для обстеження, підготовки до пологів та вибору оптимальної тактики розродження з урахуванням особливостей перебігу вагітності, особливостей пухлини, стану плода, готовності пологових шляхів [10;11;183;184].

В останні роки акушери все частіше вирішують питання про можливість пролонгування вагітності при гігантських міомах матки, що перешкоджають росту вагітної матки, або порушують функцію органів черевної порожнини, або

тазових органів, при некрозі вузла, або перекруті ніжки вузла, коли розвивається симптоматика «гострого живота». Тому, виникає необхідність проведення міомектомії під час вагітності [133,153].

При відсутності життєвих показань до оперативного втручання, оптимальним терміном його виконання є 16-22 тижні вагітності. В екстренній ситуації оперативне втручання виконують в будь-який термін вагітності.

Слід відмітити, що міомектомія під час вагітності має певні особливості, що пов'язано з наявністю розширеної судинної сітки, високим ризиком підвищеної крововтрати, необхідністю більш ретельного формування рубця, що буде здатним витримати подальший ріст вагітної матки [183;185].

Ризик втрати плода при міомектомії є мінімальним, якщо товщина міометрія між нижнім полюсом вузла і порожниною матки перевищує 0,5-0,7 см [185].

Умовами виконання оперативного втручання є: мінімальна травматичність для плода, мінімальна кровотеча, виведення матки в рану без її фіксації, поздовжній розріз на матці з умовою наступного абдомінального розродження, мінімізація оперативного втручання (видаляються тільки великі вузли, що перешкоджають прогресуванню вагітності), створення сприятливих умов для формування повноцінного рубця на матці (вибір шовного матеріалу, атравматичність, техніка накладання швів, ретельний гемостаз). Перевагу слід надавати епідуральній аналгезії [183;185].

За даними літератури, пологи у вагітних з лейоміомою матки часто перебігають з ускладненнями, частота яких складає 30-80% (несвоєчасне відходження навколоплодових вод, аномалії скоротливої діяльності матки, передчасне відшарування плаценти, дистрес плода, інтимне прикріплення плаценти, гіпотонічна кровотеча [9-11; 186;187;188].

Найчастіше ускладнення виникають при великих розмірах пухлини і розташуванні вузлів в порожнині малого тазу. Несприятливий вплив на перебіг пологів і післяпологового періоду спостерігається при міжмязових і субмукозних вузлах.

Пологи у роділь з міомою найчастіше ускладнюються передчасним розривом плодових оболонок і аномаліями пологової діяльності. Передчасне та раннє відходження навколоплідних вод спостерігається у 30–40% жінок [187].

Причини аномалій пологової діяльності наступні: структурні і функціональні зміни міометрія, у тому числі дегенеративні зміни периферійних нервових елементів матки, що призводять до порушення розповсюдження хвилі збудження і координації скорочень різних відділів матки; зменшення біоелектричної активності міоматознозміненого міометрія; дистоція шийки матки; можливо, наслідки нейроендокринних порушень, які обумовлювали виникнення міоми [107;186].

У вагітних з міомою встановлено збільшення частоти тазових передлежань (4,5–10%), поперечних і косих положень (1–3%), розгинальних передлежань голівки, особливо за наявності міжм'язових або субмукозно розташованих вузлів. Найбільш грізне ускладнення під час пологів у жінок з міомою – розрив матки, причинами якого є зменшення товщини стінки матки при міжм'язовому розташуванні вузла, при локалізації міоми в нижньому сегменті, або шийці матки, коли вузол перешкоджає просуванню плода [186;188].

Як правило, у жінок з міомою матки, що мають низький ризик, пологи проводять консервативно через природні пологові шляхи. У пацієток з факторами високого ризику пріоритетним є розродження шляхом операції кесарів розтин з урахуванням, що вагітність може бути єдиною [9;12;183].

В якості передпологової підготовки призначають препарати спазмолітичної дії, проводиться медикаментозна профілактика (лікування) дистресу плода, метаболічна корекція, санація пологових шляхів.

До особливостей ведення пологів через природні пологові шляхи у роділь з лейоміомою матки належать наступні: застосування препаратів спазмолітиків протягом активної фази першого періода пологів; обмеження використання пологостимуляції за допомогою окситоцину і, навіть, відмова від стимуляції, а при необхідності - використання препаратів простагландину Е2. Проводиться профілактика внутрішньоутробної гіпоксії плода в пологах, попередження

кровотечі в послідовому та ранньому післяпологовому періоді шляхом застосування метилергометрина, при необхідності — карбетоцина [8-12;183].

Лейоміома матки не являється абсолютним показанням до проведення контрольного ручного обстеження порожнини матки. Неускладнений перебіг пологів, відсутність кровотечі, стабільність гемодинаміки роділлі, а також рідкість підслизової локалізації лейоміоми матки під час вагітності дозволяють вибрати тактику динамічного спостереження за перебігом післяпологового періода [183].

У жінок з ЛМ обтяжений перебіг вагітності і пологів визначає більш високу частоту оперативних втручань в пологах. Кесарів розтин у разі наявності лейоміоми матки великих розмірів нерідко закінчується розширенням об'єму оперативного втручання до міомектомії, або гістеректомії [184].

Показаннями до кесаревого розтину у жінок з лейоміомою матки в плановому порядку є наступні [9;12;183]:

1. Наявність вузлів в ділянці нижнього сегмента матки, які перешкоджають процесу розкриття шийки матки і просуванню плода пологовими шляхами.

2. Наявність множинних міжм'язових вузлів або великої міоми (діаметром 10 см і більше).

3. Рубець на матці після міомектомії з проникненням в порожнину матки, та при неможливості оцінити його спроможність, особливо після міомектомії лапароскопічним доступом.

4. Порушення живлення вузла, що призводить до вторинних змін у вузлах пухлини, які після пологів через природні пологові шляхи можуть піддатися некротичним змінам.

5. Підозра на малігнізацію або некроз лейоміоми (швидкий ріст пухлини, великі розміри, м'яка консистенція, локальна болючість, анемія).

6. Підозра на перекрут вузла на ніжці.

7. Поєднання міоми матки з іншим захворюваннями та ускладненнями вагітності, які є показанням до кесаревого розтину.

Показання до проведення міомектомії під час операції кесарів розтин:

1. Субсерозні вузли на тонкій основі в будь-якій доступній локалізації.
2. Субсерозні вузли на широкій основі.
3. Великі (більше 10 см) вузли в кількості не більше 5.
4. Розташований інтрамурально або з центрипетальним ростом вузол розмірами більше 10 см (не більше одного вузла).
5. Гарний доступ до вузла різної локалізації, виключаючи інтрамуральні з розмірами менше 5 см.
6. Вторинні зміни в одному з вузлів [9;183;189].

Міомектомія може супроводжуватися важкими ускладненням – атонічною та гіпотонічною кровотечею. Після проведення міомектомії доцільним є дренивання черевної порожнини. В подальшому призначаються антибіотики широкого спектру дії. При видаленні двох, трьох вузлів великих розмірів і більше, матка скорочується погано, нерідко приєднуються запальні ускладнення, що потребують призначення двох антибіотиків, дезінтоксикаційних засобів, препаратів, що скорочують матку. На 3-5- ту добу необхідним є УЗД –контроль [184;188;189;190].

Показання до екстирпації матки під час кесаревого розтину у жінок з лейоміомою матки [183;189]:

1. Множинна міома матки з низьким розташуванням вузлів у жінок пізнього репродуктивного віку при неможливості проведення консервативної міомектомії.
2. Малігнізація вузла, що підтверджена гістологічно під час операції.
3. Необхідність одночасного видалення додатків матки (пухлини яєчників, тубооваріальні утворення).

У кожному випадку намагаються зберегти репродуктивний орган.

При проведенні кесаревого розтину у жінок з наявністю множинних вузлів, міом великих розмірів, рубці на матці після попередньої консервативної міомектомії в анамнезі, можливо проводити або поздовжній, або поперечний розріз передньої черевної стінки, вибір базується на необхідності гарного

доступу до міоматозних вузлів, можливість їх видалення без порушення цілісності маткової стінки, щоб попередити потрапляння вмісту вузла (некротичних мас) в черевну порожнину. Також оптимальний доступ дозволяє вільно, без перешкод вилучити плід з матки. Косметичні проблеми в складних випадках мають бути другорядними, так як вагітність у жінок з лейоміомою матки може бути єдиною. Оптимальним варіантом завершення вагітності є народження здорової дитини, збереження дітородного органа — матки з можливістю наступного лікування [184;186;188;189].

Ускладнення можуть виникати і в післяпологовому періоді: рання та пізня післяпологова кровотеча, порушення скоротливої діяльності матки, інфекційні ускладнення, тромбоемболічні ускладнення, перекрут або некроз лейоматозного вузла на ніжці, гіпо- та агалактія [9;12;184;186].

При ускладненні пологів слабкістю пологової діяльності, після кесаревого розтину контрактильна активність міометрію в післяпологовому періоді знижена відповідно в 2,8 і 6,3 рази по відношенню до породіль з нормальними пологами [9;186]. За даними літератури [9;11], післяпологові запальні захворювання у жінок з лейоміомою матки спостерігаються у 10,3-52,4% випадків. Частота субінволюції матки коливається від 4,9% до 25,8% [107;184;186]. За даними різних авторів, частота гіпогалакції у породіль з лейоміомою матки може сягати до 80% [208;209].

Післяпологовий період – один із напружених періодів в житті жінки. В цей період відбувається нормалізація порушених в період вагітності функцій гомеостазу жінки, проходить інволюція матки та розпочинається лактація. Всі ці зміни пов'язані зі значними гормональними та імунологічними змінами в організмі жінки. Особливо це стосується жінок з лейоміомою матки, у яких під час вагітності гормональні та імунологічні порушення більш значні ніж у здорових жінок [9;11;107].

Під час вагітності різке збільшення концентрації статевих гормонів пригнічує гіпоталамічну секрецію гонадотропін-релізінг-гормону (ГнРГ) і його дефіцит зберігається і в післяпологовому періоді. Відтворення

функціональної активності гіпоталамусу супроводжується посиленням секреції ФСТ, а потім ЛГ, що нагадує процеси перипубертатного періоду. Різниця полягає в тому, що замість декількох років, необхідних для здійснення пубертату, для рівноваги гіпоталамус-гіпофіз-яєчники після пологів потрібно всього декілька тижнів. Надалі, відновлюються класичні регуляторні механізми між периферичними та центральними залозами внутрішньої секреції [10-12].

Широкий діапазон біологічних ефектів пролактину обумовлює інтерес до цього гормону в період після пологів і лактації у жінок із лейоміомою матки. За своєю біологічною дією цей гормон близький до гормону росту. Питання про роль пролактину в розвитку неопластичних процесів залишається дискусійним [12].

В післяпологовому періоді знижується об'єм циркулюючої крові (ОЦК), артеріальний тиск і пульс породіль нормалізується. В перші дні після пологів діурез підвищується, підвищено виведення рідини і потовими залозами. У породіллях з ЛМ гемодинамічні показники на 3-ю добу після пологів відрізняються від показників здорових вагітних. У них відмічено зниження пульсового кровонаповнення, зниження тонуусу і еластичності артеріальних судин, тенденція до венозного застою і зниження кровотоку в матці. Тому, в післяпологовому періоді разом з контрактильними препаратами доцільно призначати препарати спазмолітичної дії як профілактику некрозу лейоматозних вузлів [183-186].

Віддалені результати спостереження ряду авторів за породіллями свідчать про те, що у більшості обстежених протягом 5-8 років не відмічається подальший ріст лейоматозних вузлів [11,12,14,16]. Збереження грудного вигодовування не менше 6 місяців стабілізує розмір пухлини. Ріст вузлів спостерігається у 10-15 % пацієток у разі відмови з різних причин від збереження лактації, застосування гормональних препаратів з метою контрацепції, або коли мало місце штучне переривання вагітності шляхом інструментальної ревізії порожнини матки [183-186].

Підсумовуючи дані розділу, можна зробити наступні висновки.

Проблема лейоміоми матки має особливе значення, у зв'язку зі зростанням частоти патології в структурі гінекологічної захворюваності. У сучасному світі, внаслідок широкої поширеності, лейоміома матки перестає бути тільки медичною проблемою і набуває соціального характеру, оскільки призводить до порушення репродуктивної функції, відчуття неповноцінності у найбільш активної частини жіночого населення.

В останні роки підвищується інтерес до вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок з лейоміомою матки, проте вивченню перебігу післяпологового періоду у даного контингенту жінок присвячено мало робіт. Доведено, що у жінок з лейоміомою матки спостерігається більша частота ускладнень пуерперію, ніж у здорових породілля. Останнім часом науковці все більшу увагу зосереджують на потенційних несприятливих порушеннях гомеостазу в післяпологовому періоді у жінок з лейоміомою матки, які можуть впливати на ріст та рецидиви лейоматозних вузлів, тим самим погіршуючи репродуктивне здоров'я даної категорії жінок.

Якщо в період вагітності та пологів жінки знаходяться під пильним наглядом лікарів, то після пологів нагляд за ними не досить пильний. Самі ж жінки звертаються до лікарів тільки при наявності скарг.

В той же час, питання стану збереження репродуктивної функції після пологів має велике значення в цілому для здоров'я жінки та її дитини.

Все це обумовлює актуальність цієї роботи, яка присвячена вивченню стану репродуктивного здоров'я у жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дана наукова робота виконувалась у Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМНУ»), директор установи – академік НАМН України Ю.Г. Антипкін.

Набір клінічного матеріалу для дослідження проводився на базі акушерських клінік інституту. Дослідження проводились у лабораторіях біохімії [керівник лабораторії – д.м.н., професор А.Г. Ципкун], імунології (керівник лабораторії – д.м.н., професор В.П. Чернишов) та бактеріології (завідуюча лабораторією – к.м.н. Т.О. Лисяна).

Усі проведені дослідження схвалено етичним комітетом ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМНУ» №4 від 26.12.2014 року. Участь жінок була виключно добровільною, усіх жінок було проінформовано про конфіденційність інформації, яку ми отримували у ході нашого дослідження.

Відповідно до поставлених мети і завдань, дослідження було проведено у декілька етапів.

На першому етапі роботи було проведено ретроспективний аналіз історій пологів, амбулаторних поліклінічних карт та обмінних карт вагітних жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні та народили у пологовому відділенні для вагітних з акушерською патологією ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМНУ» за період з 2003 по 2013 роки. З метою встановлення особливостей перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ЛМ, ретроспективно було проаналізовано 227 історій пологів жінок, які були розподілені на групи в залежності від способу розродження: 1 група - 75 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 86 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 66 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась

консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати.

Групу контролю склали 25 здорових жінок, які також народжували у пологовому відділенні для вагітних з акушерською патологією у цей період.

Другим етапом з метою розробки найбільш повної тактики обстеження та ведення післяпологового спостереження нами було запроваджено більш розширену схему лабораторно-діагностичних заходів у цих жінок для оцінки її доцільності та ефективності. Основу дослідження на другому етапі склав клініко-лабораторний і функціональний аналіз спостережень за 150 породіллями з ЛМ (основна група), які в свою чергу розподілені на 3 групи в залежності від способу розродження: 1 група - 50 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 50 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 50 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати. Групу контролю склали 25 здорових жінок. Дослідження проведені на 5-6-ту добу післяпологового періоду. Всі жінки перебували на стаціонарному лікуванні та народили у акушерських клініках ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМНУ» з 2014 по 2019 роки.

Тактика ведення всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, протягом 5-6-ти днів пуерперію включала наступну базову терапію:

1. Підтримка і пролонгування лактації (дотримання основних принципів грудного вигодовування відповідно до протоколу «Медичний догляд за здоровою новонародженою дитиною», а саме: раннє прикладання до груді, грудне вигодовування на вимогу дитини, цілодобове спільне перебування матері та дитини) [191].

2. Індивідуальну первинну консультацію із психологом інституту в терапевтичних цілях, спрямованих на зниження психоемоційного напруження та визначення психотипу особистості.

3. З метою профілактики субінволюції матки застосування аналогу окситоцину в таблетованій формі — демокситоцин 50 МЕ по півтаблетки 2 рази на добу трансбукально з 1-го дня післяпологового періоду протягом 5 днів.

4. Породіллям з ЛМ, які народили через природні пологові шляхи (1 група) з метою профілактики трофічних порушень у лейоматозних вузлах додатково призначались спазмолітичні препарати протягом 5-ти днів після пологів (дротаверин 2,0 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу).

5. Породіллям з ЛМ, що розроджені оперативним шляхом (2 та 3 групи) додатково призначались низькомолекулярні гепарини (еноксапарин натрія 0,2 мл 1 раз на добу протягом 3-х днів) та антибіотики цефалоспоринового ряду III покоління (цефоперазон 1000 мг внутрішньовенно струминно два рази на добу — 5 днів) — в 3 групі жінок та антибіотики цефалоспоринового ряду III покоління (цефоперазон 1000 мг внутрішньовенно струминно два рази на добу — 5 днів) в комбінації з імідазолами (метронідазол 500 мг внутрішньовенно крапельно 3 рази на добу — 3 дні) – в 2 групі, з метою профілактики гнійно-септичних ускладнень післяпологового періоду.

Жінки конторольної групи отримували спостереження згідно з затвердженими нормативними документами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України щодо післяпологового періоду.

Третім етапом дослідження стало вивчення ефективності запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для породілля з ЛМ в залежності від способу розродження та об'єму оперативного втручання.

З цією метою обстежувались 75 породілля з ЛМ, які отримували даний комплекс з 5-6-го дня пуерперію і протягом 3 місяців (основна група) та 75 породілля, які отримували лише загальноприйняте спостереження в післяпологовому періоді згідно з нормативними документами МОЗ України (група порівняння). Кожна з груп в свою чергу в залежності від способу

розродження була розподілена на 3 групи: 1 група - 25 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 25 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 25 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати. Групу контролю склали 25 здорових жінок, які також отримували допомогу відповідно до затверджених документів МОЗ України [192-195]. Дослідження було проведено через 3 місяці після пологів.

Всі жінки з моменту виписки до наступного візиту (через 3 місяці після пологів) отримували наступне загальноприйняте спостереження:

1. Підтримку та прологнування грудного вигодовування.

2. Статевий спокій протягом 6-ти тижнів після пологів з наступною контрацепцією бар'єрними методами або гестагенними контрацептивами.

3. Метою відновлення репродуктивного здоров'я, профілактики ускладнень післяпологового періоду, попередження прогресування основного захворювання та виникнення рецидивів у жінок з лейоміомою матки розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з ЛМ з 5-6-го дня (з моменту виписки) післяпологового періоду і протягом 3 місяців після пологів в залежності від способу розродження та об'єму оперативного втручання.

Тактика ведення жінок основної групи полягала в наступних лікувальних та профілактичних заходах.

- I. Всім жінкам основної групи, незалежно від способу розродження, призначалась:

1. Дієтотерапія, що полягала у вживанні продуктів, які сповільнюють ріст новоутворень, призначалась всім жінкам основної групи (цільні зерна бобових культур, пшениця у вигляді каш, чорний рис, морепродукти, ягоди). Крім того, нами рекомендовано вживання їжі 4 рази на день, з часовим проміжком між

прийомами їжі не більше 4 години, остання страва не пізніше, ніж за 3-4 години до сну, об'єм вживаного м'яса (виключивши жирні та червоні сорти) до 200 г на день, збільшення об'єму вживаних овочів – дві овочеві страви на день в тушкованому вигляді, одна обов'язкова фруктована страва на день (печені яблука, банани), перевагу надавати органічній їжі (для зменшення шкідливого впливу пестицидів), рослинній олії, максимально зменшити вживання цукру, солодкого, штучних напоїв, виключити алкоголь, каву, соуси (з метою зниження рівня власного естрогену, фіто- та ксено-естрогенів).

2. Вітамінотерапія - обов'язковим було призначення вітаміну D 2000 ME по 1 таблетці 1 раз на добу per os починаючи з 5-ї доби післяпологового періоду і тривалістю 3 місяці.

3. Жінкам, яким на 5-6-ту добу прогнозовано розвиток гіпогалактії — призначення рослинного препарату, який стимулює утворення грудного молока і підтримує лактацію протягом усього періоду годування малюка грудьми (в основі препарату є сік моркви, вітамін С (1мг), імбир, кропива, кріп, душиця, маточне молочко, калію йодид (38 мкг)). Препарат призначається всередину по 1 таблетці 3 - 4 рази на добу під час їжі, за півгодини до годування малюка. Курс лікування становить 30 днів.

4. Призначення венотоніків (діосмін 600 мг по 1 таблетці 1 раз на добу per os протягом 3 місяців) з метою нормалізації системи гемостазу та профілактики тромботичних ускладнень і порушення живлення лейоматозних вузлів в післяпологовому періоді.

5. Призначення перорального препарату заліза (80 мг) в комбінації з фолієвою кислотою (350 мкг) по 1 таблетці 1 раз на добу per os перед сніданком протягом 3 місяців у разі анемії легкого ступеня та по 1 таблетці 2 рази на добу per os протягом 3 місяців у разі анемії середнього ступеня.

6. Санація піхви місцевим препаратом широкого спектру дії (містить неоміцин, поліміксин В і ністатин) по 1 капсулі 1 раз на добу на ніч в піхву протягом 12 днів після пологів з одночасним відновленням нормобіоценозу з використанням пробіотика, до складу якого входять Lactic Acid Bacillus (120

млн спор), фолієва кислота (1,5 мг) та вітамін В12 (15 мкг) (по 1 капсулі 2 рази на день *per os* за 40 хвилин до їди протягом 3 місяців після пологів).

7. Корекція психоемоційних порушень (розроблений комплекс включав аутотренінги відповідно до психотипу особистості, призначення натуропатичної седативної терапії (екстракт валеріани лікарської 20 мг по 1 таблетці 3 рази на день *per os* курсом 7-10 днів).

II. Жінками 1 та 3 групи продовжувався прийом аналогу окситоцину в таблетованій формі — демокситоцин 50 МЕ по півтаблетки 2 рази на добу трансбукально за 30 хв до годування груддю до 10-го дня післяпологового періоду включно.

III. Жінкам 3 групи додатково призначались препарати магнію (100 мг) в комбінації з піридоксином (10 мг) перорально по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 1 місяця після закінчення 6-ти тижнів післяпологового періоду.

На кожну пацієнтку, яка госпіталізувалась, заповнювали історію вагітності та пологів (форма первинної облікової документації №096/о), яка дозволяла враховувати дані анамнезу, результати об'єктивного і додаткових методів дослідження, спосіб розродження, наявність і характер ускладнень в пологах та особливості перебігу післяпологового періоду. Також враховували дані обмінних карт вагітної жінки (форма первинної облікової документації №113/о).

До загальноклінічних методів дослідження, які проводились відповідно до протоколів МОЗ України [192-195], включили вивчення наступних параметрів: скарги, менструальну функцію, особливості анамнезу хвороби, гінекологічного та акушерського анамнезу, соматичні захворювання, аналізували частоту та характер перенесених інфекційних захворювань, загальний об'єктивний огляд з гінекологічним дослідженням.

Комплекс обстеження включав наступні методи:

1. На 5-6-ту добу післяпологового періоду проведення:

- загального аналізу крові (визначення рівнів гемоглобіну та тромбоцитів крові);

- коагулограмми (визначення фібриногену, фібрину, ПТІ, фібриногену В, РФМК, АЧТЧ); та обстеження на Д-димер;
- вивчення стану гормонального балансу (естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол крові) з прогнозуванням розвитку гіпогалакції;
- вивчення концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α та протизапального цитокіну — ІЛ-4;
- вивчення біоценозу піхви (бактеріологічне обстеження вагінальних виділень з визначенням чутливості висіяних мікроорганізмів до антибіотиків);
- проведення УЗД з оцінкою інволютивних процесів матки, структури міометрію та порожнини матки, стану лейоматозних вузлів;
- доплерометрія маткових судин (права і ліва маткова артерія) з визначенням особливостей кровотоку.

2. Через 3 місяці після пологів з метою оцінки ефективності запропонованого нами лікувального комплексу під час контрольного візиту проводилось:

- опитування жінок з визначенням наявності чи відсутності лактації та її характеристикою, встановленням чи ні менструальної функції;
- проведення загального аналізу крові (визначення рівнів гемоглобіну та тромбоцитів крові);
- проведення коагулограмми (визначення фібриногену, фібрину, ПТІ, фібриногену В, РФМК, АЧТЧ) та обстеження на Д-димер;
- вивчення стану гормонального балансу (естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол крові);
- вивчення концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α та протизапального цитокіну — ІЛ-4;
- вивчення системи місцевого імунітету (імунологічні показники цервікального слизу — sIgA, IgG, IgA, IgM, лізоцим);
- вивчення біоценозу піхви (бактеріологічне обстеження вагінальних виділень з визначенням чутливості висіяних мікроорганізмів до антибіотиків);

- проведення УЗД з оцінкою структури міометрію та порожнини матки, регресу або прогресу в рості лейоматозних вузлів, наявність рецидиву захворювання;

- доплерометрія маткових судин (права і ліва маткова артерія) з визначенням особливостей кровотоку.

Підрахунок тромбоцитів проводився в мазку крові з обмежувачем поля зору (За Фоліо).

Коагулограма досліджувалась за стандартною методикою [197] з визначенням наступних показників: фібриногену, фібриногену В, фібрину, протромбінового індексу (ПТІ), активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) та розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК).

Д-димер є маркером тромбоутворення і фібринолізу, а також кінцевим продуктом деградації фібрину. Визначення вмісту Д-димеру в плазмі крові дозволяє виявити активацію системи згортання, а також інтенсивність патологічних процесів, що перебігають з фібринолізом. Визначення показника проводилось методом хемолюмінісцентного імуноаналіза і високоефективної рідинної хроматографії [197-198].

Гормони крові (естрадіол, прогестерон) визначались радіоімунологічним методом за допомогою діагностичних наборів «ХОБ», «ІБОХ», «АНБ» (Білорусія) та імуноферментним методом за допомогою наборів «Стерон Е3 - 1,25», «Стерон Р-1,25», «Стерон пл.-1,25», кортизолу в крові – радіоімуним методом (Лічильник Гамма -12) на базі лабораторії ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (аналізатор імуноферментний MSR 1000, «Awarness Technlogy», США).

Забір крові для досліджень проводився вранці натще, через 8-12 годин періоду голодування.

Визначення рівнів інтерлейкіну - 4 (ІЛ-4), інтерлейкіну - 8 (ІЛ-8), інтерлейкіну — 6 (ІЛ-6) проводили твердофазним імуноферментним методом з використанням тест-систем SANQUIN (Netherlands) згідно інструкції до

зазначених наборів. Для визначення цитокінів ЕДТА плазму центрифугували при 15000д 5 хвилин та заморожували при -20°C .

Фактор некрозу пухлин (ФНП- α) в плазмі крові вивчався за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-наборів фірми CUSABIO BIOTECH (China). Облік результатів проводили за допомогою багатофункціонального аналізатора «Multiscan Plus» фірми Labsystems (Finland). Чутливість аналізу для ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- α складала відповідно — 0,1 пг/мл, 1 пг/мл, 1,95 пг/мл.

Концентрацію імуноглобулінів у цервікальному слизі (sIgA, IgG, IgA, IgM) визначали методом радіальної імунодифузії в гелі по Mancini з використанням специфічних антисироваток до окремих класів імуноглобулінів.

Для отримання результатів бактеріологічних досліджень використовували різноманітні діагностичні середовища: жовточно-сольовий агар, кров'яний агар, середовище Ендо, середовище Сабуро та середовище MRS для росту лактобацил. Посів виконувався секторно на щільне поживне середовище з метою отримання можливості визначення спектра флори та ступеня мікробного обсімінення. Ідентифікація мікроорганізмів проводилась за культуральними та морфологічними ознаками. Кількість молочнокислої флори визначалась через 24-48 годин інкубації за температури 37 ± 1 C. В мазках, пофарбованих за Грамом, молочнокисла флора мала вигляд грампозитивних паличок. Колонії стафілококів на жовточно-сольовому агарі мали білий та жовтий кольори, для ідентифікації враховувалась пігментація колоній та наявність лецитиназної активності. Після мікроскопіювання колонії пересівались на м'ясо-пептонний агар, ідентифікація проводилась загальноприйнятними тестами з використанням типових середовищ. Для виявлення грибової флори використовували середовище Сабуро. Інкубація чашок проводилась у термостаті за температури 37 ± 1 C впродовж трьох днів, виявлялись типові колонії (непрозорі, молочного кольору), мікроскопія проводилась у 40 % розчині їдкого натру.

Для оцінки перебігу інволютивних процесів матки та стану лейоматозних вузлів проводили ехографічне визначення розмірів, структури, розташування ЛМ, кількості вузлів та доплерографічні дослідження кровотоку, виконані на ультразвуковому апараті «SIEMENS ACUSON X300 Premium Edition», Німеччина.

Оцінка кривих швидкостей кровотоку (КШК) проводилась в правій і лівій маткових артеріях. Досліджували індекс резистентності (ІР) і систоло-діастолічне відношення (СДВ). СДВ – це відношення максимальної систолічної (А) і кінцевої діастолічної (В) швидкості кровообігу: $СДВ = A/B$

ІР – це відношення відмінності між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями до максимальної систолічної швидкості кровообігу: $ІР = (A-B)/A$.

Максимальна систолічна швидкість кровообігу відображає, в першу чергу, скорочувальну функцію серця й еластичність стінок досліджуваної судини. Кінцева діастолічна швидкість визначається опором периферичного судинного русла. Досліджувані індекси відображають ступінь згасання пульсової хвилі при проходженні її через кров'яне русло і використовуються як показники периферичного судинного опору.

Кровообіг у маткових артеріях досліджували при поздовжньому скануванні в області бокових стінок матки.

Для статистичної обробки, розрахунку і оцінки отриманих даних був використаний t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок та методу кутового перетворення Фішера (програма Statistica for Windows і Microsoft Excel) з поправкою для малих значень. Для оцінки вирогідності різниці показників груп використовували параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу, вважаючи відмінності достовірними за $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Першим етапом роботи було проведено ретроспективний аналіз 227 історій пологів, амбулаторних поліклінічних карт та обмінних карт жінок з ЛМ, які перебували на стаціонарному лікуванні та народили у пологовому відділенні для вагітних з акушерською патологією ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» з метою встановлення особливостей перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ЛМ диференційовано в залежності від способу розродження та об'єму оперативного втручання. Розподіл жінок проведений згідно дизайну дослідження.

В основу розподілу жінок на групи лягла клініко-ультразвукова класифікація лейоміоми матки [93]. Оцінка основних характеристик лейоматозних вузлів (кількість, розміри, локалізація, тип росту) проводилася методом УЗД [199]. Розподіл жінок за типом лейоміоми матки представлений на рисунку 3.1.

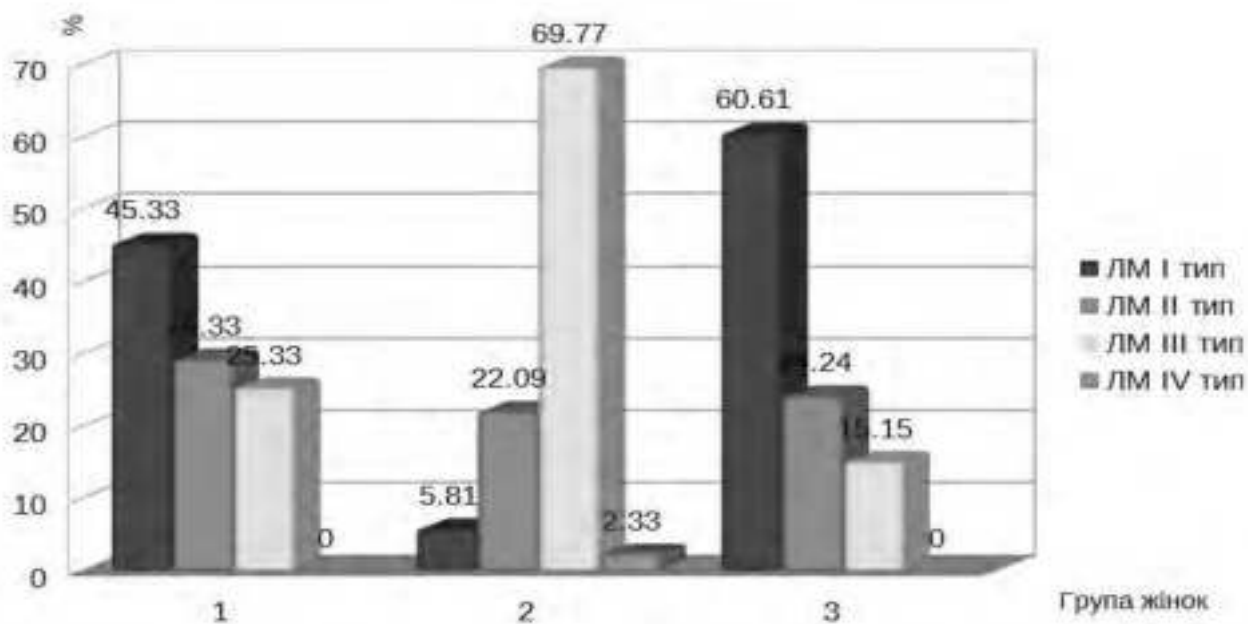


Рис. 3.1 Розподіл жінок за типом лейоміоми матки

Клініко-статистичний аналіз локалізації, розмірів та кількості лейоматозних вузлів встановив, що у жінок 1 групи в порівнянні з 2 групою переважали вузли І типу і були у 34 (45,33%) та у 5 (5,81%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку).

Жінки 2 групи в порівнянні з 1 та 3 групами мали в більшій кількості ІІІ тип лейоматозних вузлів, який був діагностований у 60 (69,77%), 19 (25,33%) та у 10 (15,15%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку в обох випадках).

У жінок 3 групи в порівнянні з 2 переважали лейоматозні вузли І типу, ця частота становила 40 (60,61%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку).

Даний показник розподілу жінок за типом лейоматозних вузлів є показовим, адже саме він вплинув на розподіл їх за групами стосовно способу розродження.

Розподіл жінок за кількістю лейоматозних вузлів на матці представлений на рисунку 3.2.

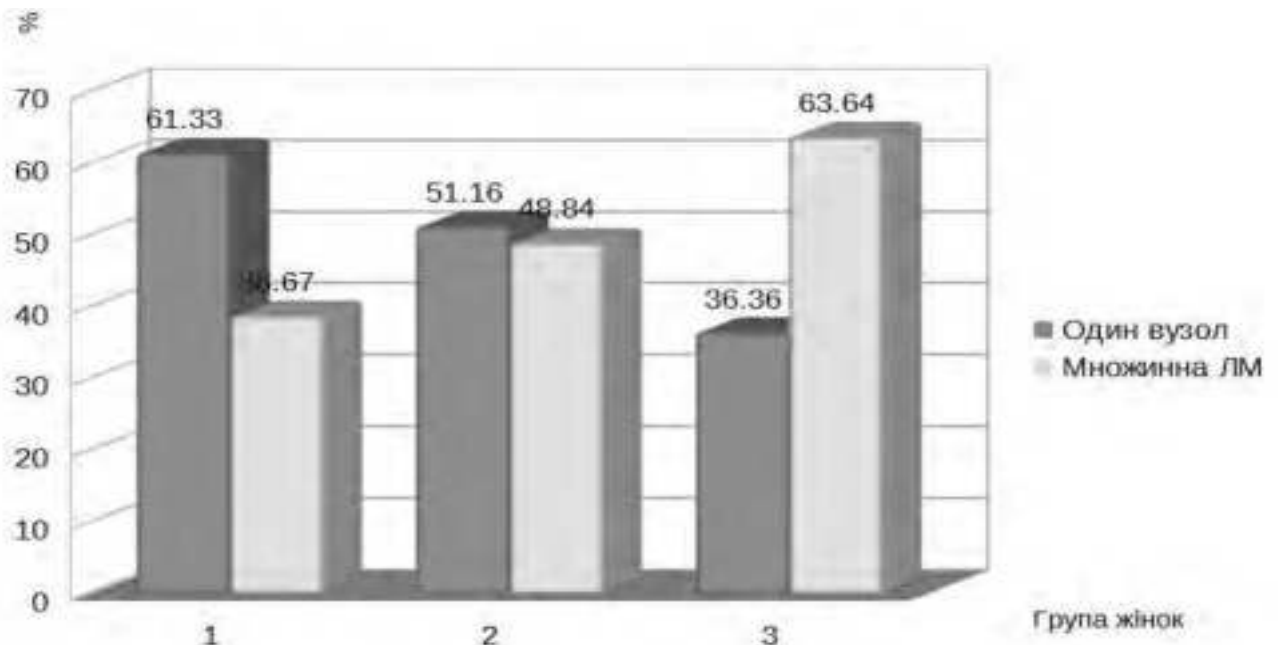


Рис.3.2 Розподіл жінок за кількістю лейоматозних вузлів на матці

За даними архіву, серед породілля 1 та 2 групи переважали жінки з одним вузлом на матці – 46 (61,33%) та 44 (51,16%) жінок відповідно, що достовірно переважало даний показник в 3 групі – 24 (36,36%) жінок, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,004 та 0,069 відповідно, середня та слабка сила зв'язку відповідно).

Жінки 2 групи мали з однаковою частотою одинокі та множинні вузли на матці – у 44 (51,16%) та у 42 (48,84%) жінок відповідно.

В свою чергу, жінки 3 групи мали в більшій кількості множинну лейоміому матки – в 42 (63,64%) жінок, ($p < 0,05$ в порівнянні з 1 та 2 групами, Хи-квадрат 0,004 та 0,069, середня та слабка сила зв'язку відповідно).

Розподіл жінок за локалізацією лейоматозних вузлів наведений у табл.3.1.

Таблиця 3.1

Розподіл жінок за локалізацією лейоматозних вузлів, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Локалізація лейоматозних вузлів			
		Субсерозні	Інтрамуральні	Субмукозні	Інтрамурально-субсерозні
1	75	27(36,00)	41(54,67) Δ	0(0)	7(9,33) Δ
2	86	29(33,72)	33(38,37)*	2(2,33)	22(25,58)*
3	66	18(27,27)	40(60,61)	0(0)	8(12,12)
Всі жінки з ЛМ	227	74(32,60)	114(50,22)	2(0,88)	37(16,30)

Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$).

Отримані нами дані свідчать, що жінки 1 та 3 групи в порівнянні з 2 групою мали в достовірно більшій кількості інтрамуральні вузли: у 41 (54,67%), 40 (60,61%) та 33 (38,37%) жінки відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,039 та 0,009 відповідно, слабка та середня сила зв'язку відповідно). У жінок 2 групи інтрамурально-субсерозні вузли зустрічались в 2 рази частіше, ніж у жінок 1 та 3 груп, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,023 та 0,039 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках).

Вік пацієнок досліджуваних груп варіював від 18 до 47 років і склав в середньому в 1 групі – (34,15±0,93) роки, в 2 – (35,19±1,21) роки, в 3 групі - (32,67±1,57), в групі контролю - (28,27±1,17) роки, ($p < 0,05$ у всіх випадках в порівнянні з групою контролю).

Розподіл жінок за віком наведений у табл.3.2.

Таблиця 3.2

Розподіл жінок з лейоміомою матки за віком, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Розподіл жінок за віком, роки					
		До 20	21-25	26-30	31-35	36-40	більше 41
1	75	0(0)	4(5,33)#	11(14,66)#	26(34,67)	23(30,67)#	11(14,66)*#
2	86	0(0)	1(1,16)#	16(18,60)	28(32,56)	25(29,07)#	16(18,60)*#
3	66	0(0)	3(4,55)#	9(13,64)#	32(48,48)	18(27,27)#	4(6,06)
Всі жінки з ЛМ	227	0(0)	8(3,52)#	36(15,86)#	86(37,89)	66(29,07)#	31(13,66)#
Контрольна	25	2(8)	5 (20,00)	8 (32,00)	7 (28,00)	3 (12,00)	0(0)

Примітки: * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Як видно з табл.3.2, статистично значущих відмінностей між віком обстежених жінок в 1 та 2 групах отримано не було, ($p > 0,05$). Жінки 1 і 2 групи були в більшій кількості у віці старшими за 41 рік, ніж в 3 групі: 11 (14,66%), 16 (18,60%) та 4 (6,06%) відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,045 та 0,020 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Розподіл жінок з лейоміомою матки за становленням менструальної функції наведений у табл.3.3.

Отримані дані свідчать, що терміни становлення менструальної функції у жінок 1, 2 та 3 груп не мали достовірної різниці між собою, ($p > 0,05$). Кількість жінок 1 і 3 груп, що почали менструювати у віці 12-15 років, була достовірно меншою, а у віці старшими за 15 років – достовірно більшою, ніж в групі контролю, ($p < 0,05$).

Порушення менструального циклу (ПМЦ) мало місце у 19 (25,33%) жінок 1 групи, що характеризувалось наявністю в анамнезі аменореї у 2 (2,67%),

олігоменореї – у 3 (4,00%), аномальних маткових кровотеч (АМК) – у 4 (5,33%), поліменореї – у 10 (13,33%) жінок; та у 26 (30,23%) жінок 2 групи: у вигляді аменореї у 4 (4,65%), олігоменореї – у 6 (6,98%), АМК – у 10 (11,63%), поліменореї – у 6 (6,98%) жінок; та у 10 (15,15%) жінок 3 групи: у вигляді аменореї - у 3 (4,55%), олігоменореї у – 5 (7,58%), поліменореї – у 2 (3,03%) жінок.

Таблиця 3.3

Розподіл жінок з лейоміомою матки за становленням менструальної функції, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Становлення менструальної функції, роки		
		<11	12 -15	>15
1	75	9(12,00)	55(73,33)#	11(14,67)#
2	86	11(12,80)	59(68,60)#	16(18,60)#
3	66	6(9,09)	54(81,82)	6(9,09)
Всі жінки з ЛМ	227	26 (11,45)	168(74,01)#	33(14,54)#
Контрольна	25	1(4,00)	23(92,00)	1(4,00)

Примітка. #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Частота болісних місячних була достатньо високою у жінок 1 та 2 групи, де альгодисменорея була у 27 (36,00%) та 41 (47,67%) жінки відповідно, в 3 групі цей показник склав 12 (18,18%) жінок, (p<0,05, в обох випадках, Хи-квадрат 0,019 та <0,001 відповідно, слабка та середня сила зв'язку відповідно).

Розподіл жінок з лейоміомою матки за дебютом статевого життя наведений у табл.3.4.

Дані табл. 3.4 вказують, що початок статевого життя у жінок контрольної групи припадав в основному на вік 16-20 років – у 17 (68,00%) жінок.

Дебют статевого життя між групами обстежених жінок з ЛМ різнився. Так, в 1 та 3 групах кількість жінок, у яких початок статевого життя припадав на 21-25 років склала 18 (24,00%) та 11 (16,67%) жінок відповідно, і статистично відрізнялась від такого показника в 2 групі — 5 (5,81%) жінок, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,002 та 0,031 відповідно, середня та слабка сила зв'язку

відповідно). Навпаки, чисельність жінок 2 групи, які розпочали статеве життя значно пізніше, а саме, будучи старшими за 30 років, статистично переважала в порівнянні з такою в 1 та 3 групі: 16 (18,60%) та 5 (6,67%) і 2 (3,03%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,025 та 0,004 відповідно, слабка та середня сила зв'язку відповідно). Такий високий показник початку статевого життя у віці старше 31 рік в 2 групі обумовив достовірну різницю відносно даного показника в контрольній групі, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,020, середня сила зв'язку).

Таблиця 3.4

Розподіл жінок з лейоміомою матки за дебютом статевого життя, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Дебют статевого життя, роки				
		<15	16-20	21-25	26-30	>30
1	75	5(6,67)	41(54,67)	18(24,00)Δ	6(8,00)	5(6,67)Δ
2	86	6(6,98)	56(65,12)	5(5,81)*#	3(3,49)	16(18,60)*#
3	66	0(0)	50(75,76)	11(16,67)	3(4,55)	2(3,03)
Всі жінки з ЛМ	227	11(4,84)	147(64,76)	34(14,98)	12(5,29)	23(10,13)
Контрольна	25	1(4,00)	17(68,00)	6(24,00)	1(4,00)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Тривалість захворювання у жінок з ЛМ була вірогідно різною (табл.3.5).

Таблиця 3.5

Розподіл жінок з лейоміомою матки за тривалістю захворювання в роках, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Тривалість захворювання, роки			Діагностована під час вагітності
		1-5	6-10	>10	
1	75	40(53,33)Δ	12(16,00)Δ	5(6,67)Δ	18(24,00)Δ
2	86	18(20,93)*	37(43,02)*	23(26,74)*	8(9,30)*
3	66	28(42,42)	8(12,12)	0(0)	30(45,45)
Всі жінки з ЛМ	227	86(37,89)	57(25,11)	28(12,33)	56(24,67)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$).

В 1 та 3 групі в порівнянні з 2 достовірно переважали жінки, що хворіли на ЛМ менше 5-ти років, а саме 40 (53,33%), 28 (42,42%) та 18 (20,93%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $< 0,001$ та $0,04$ відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Чисельність жінок 2 групи, які хворіли на ЛМ протягом 6-10 років, переважала над такою в 1 та 3 групах: 37 (43,02%), 12 (16,00%) та 8 (12,12%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку в обох випадках). Найбільший стаж захворювання (більше 10 років) мали жінки 2 групи, різниця була статистично вірогідною в порівнянні з показниками 1 та 3 групи, а саме 23 (26,74%), 5 (6,67%) та 0(0%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку в обох випадках). Не було виявлено достовірної різниці в тривалості захворювання між 1 та 3 групами жінок, ($p > 0,05$).

Високим був показник діагностованої під час даної вагітності ЛМ у жінок 1 та 3 груп: 18 (24,00%) та 30 (45,45%) жінок відповідно, що переважав даний показник в 2 групі, де він становив 8 (9,30%) жінок, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $0,010$ та $< 0,001$ відповідно, середня та сильна сила зв'язку відповідно).

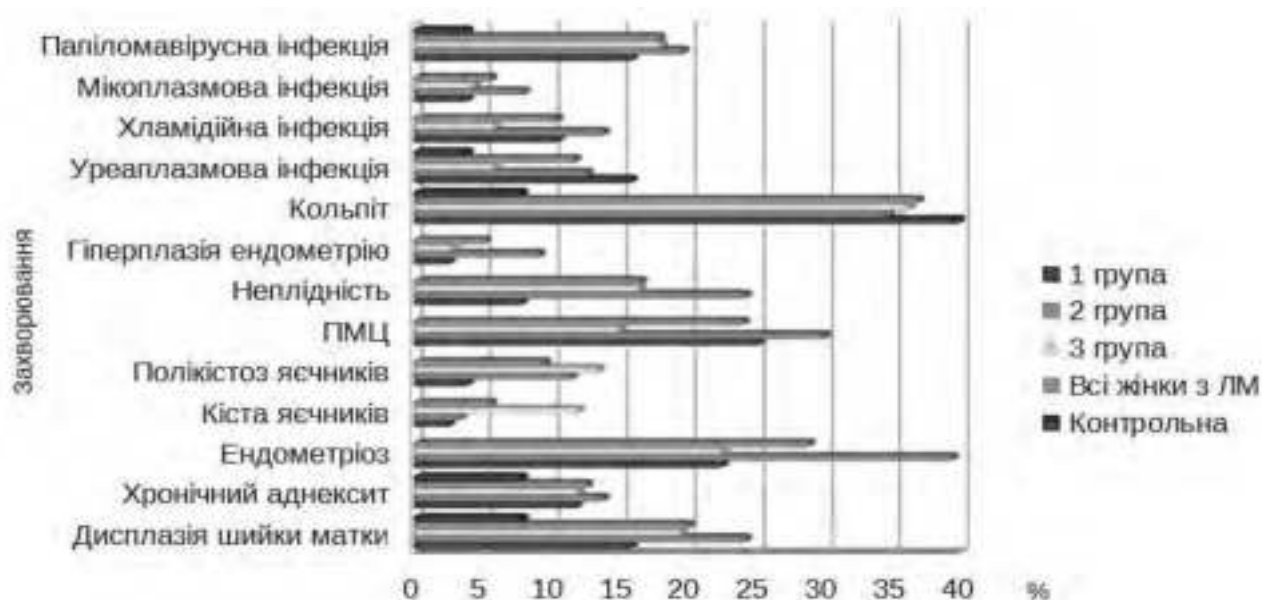


Рис.3.3 Дані про перенесені гінекологічні захворювання в анамнезі у жінок з лейоміомою матки

Дані про перенесені гінекологічні захворювання в анамнезі у жінок з лейоміомою матки представлені на рисунку 3.3.

Дані архіву свідчать, що едометріоз у жінок 1 та 3 групи зустрічався достовірно рідше, ніж у жінок 2 групи, а саме у 17 (22,67%), у 15 (22,73%) та 34 (39,53%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,022 та 0,028 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках).

ПМЦ серед жінок 2 групи було достовірно частіше, ніж у жінок 3 групи: у 26 (30,23%) та у 10 (15,15%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,031, слабка сила зв'язку). Найвищий показник неплідності був у жінок 2 групи і склав 21 (24,42%) жінок, що було вищим за даний показник в 1 групі – у 6 (8,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,006, середня сила зв'язку). У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, в анамнезі частіше, ніж у здорових жінок був кольпіт, папіломавірусна інфекція, ($p < 0,05$).

Дані про перенесені оперативні втручання на статевих органах в анамнезі у жінок з лейоміомою матки наведені у табл. 3.6.

Отримані дані свідчать, що у жінок з ЛМ загалом не виявлено достовірної різниці в частоті оперативних втручань на статевій сфері в порівнянні з жінками групи контролю, ($p > 0,05$). В залежності від способу розродження виявлено, що у жінок 2 групи частіше за жінок 1 були наступні оперативні втручання: емболізація маткових артерій, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,020, слабка сила зв'язку), консервативна міомектомія, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,012, слабка сила зв'язку), лапароскопія з приводу непліддя, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,012, слабка сила зв'язку). У жінок 2 групи достовірно частіше, ніж в 3 групі було роздільно-діагностичне вишкрібання, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,007, середня сила зв'язку), емболізація маткових артерій, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,029, слабка сила зв'язку), консервативна міомектомія, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,021, слабка сила зв'язку). Малоінвазивні втручання на шийці матки були частіше у жінок 1 та 3 груп в порівнянні з жінками групи контролю, ($p < 0,05$).

Дані стосовно акушерського анамнезу у жінок з лейоміомою матки наведені у табл.3.7.

Таблиця 3.6

Дані про перенесені оперативні втручання на статевих органах в анамнезі у жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Вид оперативного втручання							
		Роздільно-діагностичне вишкрібання	Емболізація маткових артерій	Консервативна міомектомія	Гістероскопія	Лапароскопія з приводу непліддя	Резекція яєчника, кістектомія	Тубектомія з приводу позаматкової вагітності	Малоінвазивні втручання на шийці матки
1	75	4(5,33)	0(0)Δ	2(2,67)Δ	4(5,33)	0(0)Δ	2(2,67)	0(0)	18(24,00)#
2	86	9(10,47)*	6(6,98)*	12(13,95)*	7(8,14)	7(8,14)	2(2,33)	3(3,49)	12(13,95)
3	66	0(0)	0(0)	2(3,02)	4(6,06)	2(3,03)	5(7,58)	2(3,03)	15(22,73)#
Всі жінки з ЛМ	227	13(5,73)	6(2,64)	16(7,05)	15(6,61)	9(3,96)	9(3,96)	5(2,20)	45(19,82)
Контрольна	25	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(8,00)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Таблиця 3.7

Акушерський анамнез у жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Акушерський анамнез					
		Штучні аборти	Самовільні викидні	Завмерлі вагітності	Позаматкова вагітність	Звичне невиношування	Необтяжений анамнез
1	75	25(33,33) Δ#	15(20,00) #	8(10,67)	0(0)	5(6,67)	22(29,33) #
2	86	9(10,47) *	19(22,09) #	15(17,44) *#	3(3,49)	14(16,27) *#	26(30,23) #
3	66	16(24,24)	9(13,64)#	4(6,06)	2(3,03)	3(4,55)	32(48,48) #
Всі жінки з ЛМ	227	50(22,02)	43(18,94)#	27(11,89)	5(2,20)	22(9,69)	80(35,24) #
Контрольна	25	3(12,00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	22(84,00)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#-достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Обтяжений акушерський анамнез мали загалом 147 (64,76%) жінок з ЛМ в порівнянні з контрольною групою — 3 (12,00%) жінок, що було статистично достовірним, (p<0,05, Хи-квадрат <0,001, середня сила зв'язку). При цьому, у жінок 1 групи штучні аборти були частіше, ніж у жінок 2 групи: відповідно у 25 (33,33%) та 9 (10,47%) жінок, (p<0,05, Хи-квадрат <0,001, середня сила зв'язку). А у жінок 3 групи цей показник становив 16 (24,24%) жінок, і був достовірно вищим за такий в 2 групі, (p<0,05, Хи-квадрат 0,024, слабка сила зв'язку).

Статистично значимою була відмінність в частоті самовільних викиднів у всіх жінок з ЛМ загалом в порівнянні з жінками групи контролю, а саме: у 43 (18,94%) та у жодної жінки відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат 0,017, слабка сила зв'язку).

Завмерлі вагітності були частіше у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 3 та контрольної групи: в 15 (17,44%), 4 (6,06%) та в жодному випадку відповідно, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,036 та 0,025 відповідно, слабка та середня сила зв'язку відповідно).

Звичне невиношування вагітності (дві або більше вагітності поспіль, що закінчились викиднем) спостерігалось достовірно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 1, 3 та контрольної груп: у 14 (16,27%), 5 (6,67%), 3 (4,55%) та жодної жінки відповідно, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Дані про перенесені інфекції в анамнезі у жінок з лейоміомою матки наведені на рисунку 3.4.

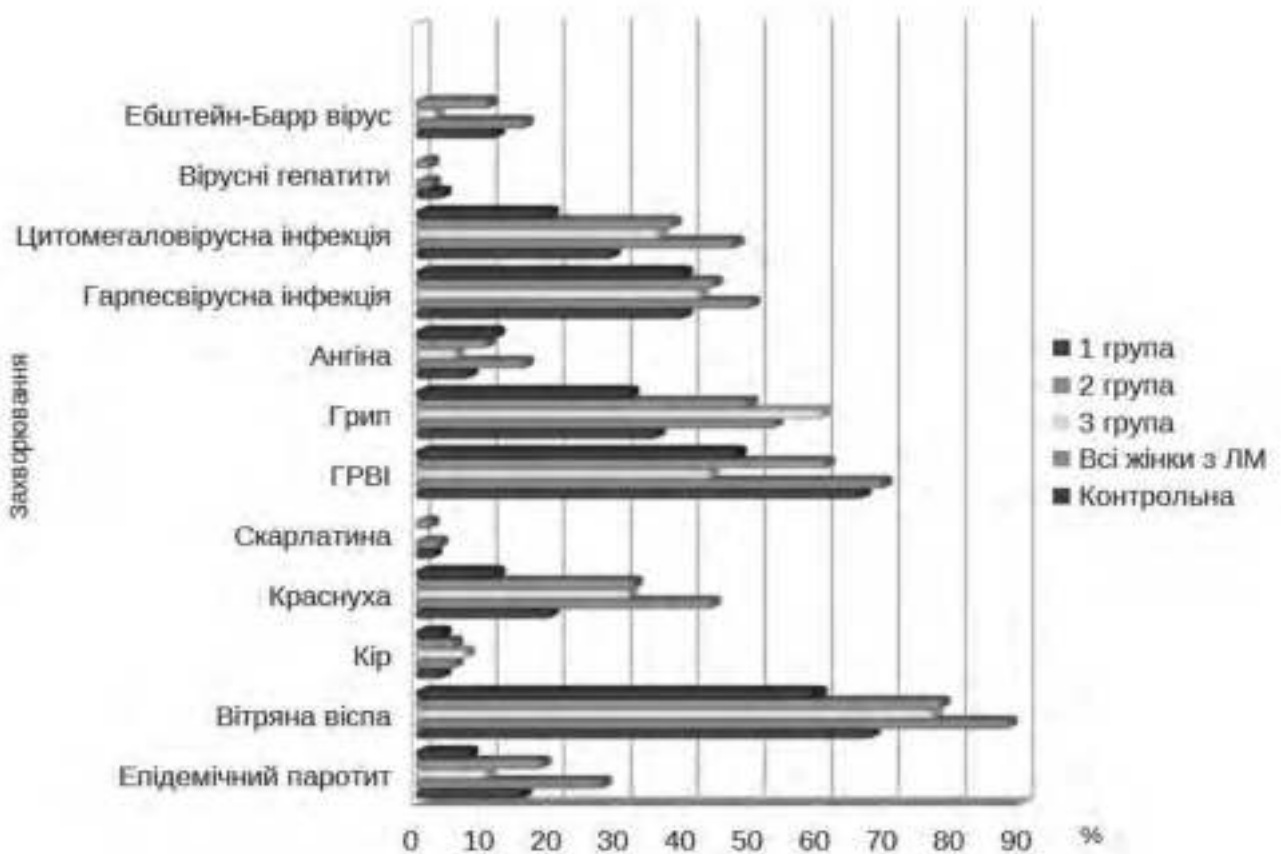


Рис.3.4 Дані про перенесені інфекції у жінок з лейоміомою матки

Отримані дані свідчать про високу інфекційну захворюваність у всіх жінок з ЛМ. При розподілі на групи в залежності від способу розродження отримано наступне: жінки 1 групи частіше, ніж жінки 3 групи хворіли на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – 50 (66,67%) та 29 (43,94%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,007, середня сила зв'язку) та на Ебштейн-Барр вірус: 9 (12,00%) та 2 (3,03%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,048,

слабка сила зв'язку). Жінки 2 групи частіше, ніж жінки 1 групи хворіли на епідемічний паротит: 24 (27,90%) та 12 (16,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,071, слабка сила зв'язку), на вітряну віспу – 76 (88,37%) та 51 (68,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,002, середня сила зв'язку), на краснуху — 38 (44,19%) та 15 (20%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,002, середня сила зв'язку), на грип – 46 (53,49%) та 27 (36,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,038, слабка сила зв'язку), на ЦМВ-інфекцію – 41 (47,67%) та 22 (29,33%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,018, слабка сила зв'язку).

Щодо відмінностей в інфекційній захворюваності між 2 та 3 групами жінок, виявлено, що показник захворюваності на епідемічний паротит, ГРВІ, ангіну та Ебштейн-Барр вірусну інфекцію в 2 групі вірогідно перевищував такий показник в 3 групі, а саме: у 24 (27,90%) та 7 (10,61%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,009, середня сила зв'язку); у 60 (69,77%) та 29 (43,94%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,002, середня сила зв'язку); у 14 (16,29%) та 4 (6,06%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,054, слабка сила зв'язку); у 14 (16,28%) та 2 (3,03%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,009, середня сила зв'язку).

Жінки 3 групи частіше, ніж жінки 1 групи хворіли на грип: 40 (60,61%) та 27 (36%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,002, середня сила зв'язку).

В порівнянні з контрольною групою, жінки 2 групи частіше хворіли на епідемічний паротит, вітряну віспу, краснуху, ЦМВ –інфекцію та Ебштейн-Барр вірусну інфекцію, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Дані про наявність екстрагенітальних захворювань в анамнезі у жінок з лейоміомою матки наведені на рисунку 3.5.

Екстрагенітальна захворюваність у жінок з ЛМ мала розбіжності в частоті виявлення в групах жінок з ЛМ в залежності від способу розродження, а саме: жінки 2 групи частіше, ніж жінки 1 та 3 груп хворіли на хронічний тонзиліт і разом з жінками 1 групи частіше в порівнянні з 3 групою хворіли на хронічний панкреатит, ($p < 0,05$). Вроджена тромбофілія достовірно частіше була у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 3 групи: у 17 (19,77%) та 4 (6,06%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,016, слабка сила зв'язку).

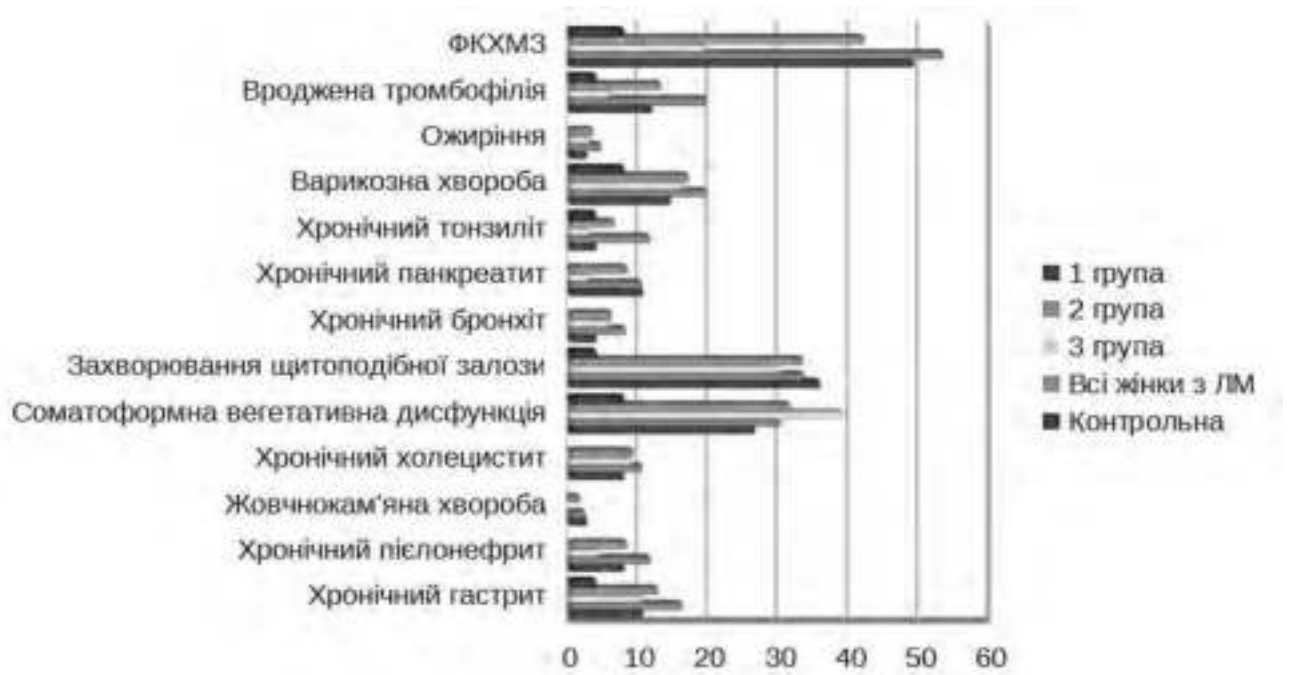


Рис. 3.5 Дані про екстрагенітальні захворювання в анамнезі у жінок з лейоміомою матки

Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз (ФКХМЗ) з високою частотою діагностована в 1 та 2 групах жінок і вірогідно різнилась з показником 3 групи, а саме: у 37 (49,33%), 46 (53,49%) та 13 (19,70%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку в обох випадках).

Достовірно високим був показник захворюваності на соматоформну вегетативну дисфункцію у всіх жінок з ЛМ в порівнянні з жінками групи контролю: у 72 (31,72%) та у 2 (8,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,014, слабка сила зв'язку).

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) в усіх групах жінок з ЛМ зустрічалось з більшою частотою, ніж в групі контролю, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

У жінок основної групи суттєво переважала захворюваність на ФКХМЗ в порівнянні з контрольною групою за рахунок високого його показника в 1 та 2 групах — у 37 (49,33%) та 46 (53,49%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку в обох випадках).

Високий показник поєднання ЛМ з захворюваннями ШЗ та ФКХМЗ свідчить про наявність спільних етіологічних та патогенетичних факторів, що призводять до розвитку даних захворювань, що співпадає з літературними даними [5;7;16;18].

Дані щодо паритету жінок наведені у табл. 3.8.

У 1 та 3 групах жінок дана вагітність була переважно повторною і достовірно переважала над таким показником в 3 групі: у 45 (60,00%), у 48 (55,81%) та у 16 (24,24%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку в обох випадках).

Дана вагітність була реалізована шляхом допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у 20 (23,26%) жінок 2 групи, у 7 (10,61%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$), а в 1 групі у всіх жінок вона настала самостійно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $< 0,001$ та $0,011$ відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

У всіх жінок в усіх випадках вагітність була одноплідною.

З даних літератури відомо, що при наявності лейоміоми матки вагітність нерідко перебігає з рядом серйозних ускладнень – гестози, загроза переривання вагітності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та інші [8-12;154-157].

Аналіз акушерських ускладнень теперішньої вагітності наведений у табл. 3.9.

Дані архіву свідчать, що найбільш частим ускладненням перебігу вагітності у всіх жінок з ЛМ була загроза переривання вагітності, яка спостерігалась у 161 (70,93%) жінок і переважала даний показник в групі контролю, де вона була у 2 (8,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку). При цьому, найбільш часто це ускладнення спостерігалось в 2 групі - у 80 (93,02%) жінок, і вірогідно переважало такий показник в 1 та 3 групах — 45 (60,00%) та 36 (54,54%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$ в обох випадках, середня та сильна сила зв'язку відповідно).

Таблиця 3.8

Дані щодо паритету жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Паритет даної вагітності та пологів						
		Дана вагітність				Дані пологи		
		1-а вагітність	2-а вагітність	3-я вагітність	4-а і > вагітність	Перші	Другі	Треті
1	75	30(40,00)*#	23(30,67)*	6(8,00)	16(21,33)#	45(60,00)Δ*#	23(30,67)Δ*	7(9,33)*
2	86	38(44,19)*#	28(32,56)*#	7(8,14)	13(15,12)#	69(80,23)	14(16,28)	3(3,49)
3	66	50(75,76)	8(12,12)	0(0)	8(12,12)	58(87,88)	8(12,12)	0(0)
Всі жінки з ЛМ	227	118(51,98)#	59(25,99)	13(5,73)	37(16,30)#	172(75,77)	45(19,82)	10(4,41)
Конт- рольна	25	20(80,00)	4(16,00)	1(4,00)	0(0)	20(80,00)	5(20,00)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Таблиця 3.9

**Акушерські ускладнення теперішньої вагітності у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу
розродження, абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Ускладнення вагітності														
		Ранній гестоз	Преєклампсія	Загроза переривання вагітності	ІЦН	Анемія	Плацентарна дисфункція	Загроза передчасних пологів	Тромбофілії	АФС	Гестаційний пієлонефрит	Гестаційний діабет	Безсимптомна бактеріурія	ГРВІ під час вагітності	Ознаки некрозу вузла під час вагітності	Кіста яєчника під час вагітності
1	75	12 (16,00) *	9 (12,00)	45 (60,00) Δ#	10 (13,33)Δ	22 (29,33) #	38 (50,67) #	23 (30,67) Δ#	9 (12,00)	3 (4,00)	2 (2,67)	0 (0)	11 (14,67) #	12 (16,00) Δ*#	0 (0)Δ	3 (4,00)
2	86	15 (17,44) *	12 (13,95)	80 (93,02) *#	21 (24,42) *#	21 (24,42)	54 (62,79) *#	40 (46,51) *#	20 (23,26)* #	7 (8,14) *	4 (4,65)	1 (1,16)	15 (17,44) #	5 (5,81)	6 (6,98) *	7 (8,14) *
3	66	4(6,06)	10 (15,15) #	36 (54,54) #	6 (9,09)	16 (24,24)	30 (45,45) #	17 (25,76) #	5(7,58)	0(0)	0 (0)	3 (4,54)	6 (9,09)	3 (4,55)	0 (0)	0 (0)
Всі жінки з ЛМ	227	31 (13,66) #	31 (13,66) #	161 (70,93) #	37 (16,30)#	59 (25,99) #	122 (53,74) #	80 (35,24) #	34 (14,98)	10 (4,41)	6 (2,64)	4 (1,76)	32 (14,10) #	20 (8,81)	6 (2,64)	10 (4,41)
Конт-рольна	25	2(8,00)	1 (4,00)	2(8,00)	0(0)	3 (12,00)	0(0)	1 (4,00)	1 (4,00)	0(0)	0(0)	0(0)	1(4,00)	0(0)	0(0)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Дані щодо ознак загрози переривання вагітності в першому триместрі у жінок з лейоміомою матки, що виявлені за допомогою УЗД, наведені у табл. 3.10.

Таблиця 3.10

Ультразвукові ознаки загрози переривання вагітності в першому триместрі у жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Ультразвукові особливості загрози переривання вагітності				
		Гіпоплазія хоріона	Кіста жовтого тіла	Ретрохоріальна гематома	Ретроамніальна гематома	Деформація порожнини матки
1	75	12(16,00)Δ#	8(10,67)	11(14,67)#	5(6,67)	9(12,00)
2	86	26(30,23)*#	8(9,30)	21(24,42)*#	7(8,14)	18(20,93)#
3	66	10(15,15)#	5(7,58)	9(13,64)	3(4,55)	9(13,64)
Всі жінки з ЛМ	227	48(21,15)#	21(9,25)	41(18,06)#	15(6,61)	36(15,86)#
Контрольна	25	0(0)	1(4,00)	1(4,00)	0(0)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
 #-достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

За даними УЗД, гіпоплазія хоріона зустрічалась достовірно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 1 та 3 груп: у 26 (30,23%), 12 (16,00%) та 10 (15,15%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,034 та 0,031, слабка сила зв'язку в обох випадках). Ретрохоріальна гематома була діагностована достовірно частіше у жінок 2 групи, ніж у жінок 3 групи, ($p < 0,05$).

Необхідно відмітити, що частота деформації плідного яйця у жінок 2 групи мала чітку тенденцію до росту відносно показників 1 і 3 груп, ($p < 0,1$), і достовірний ріст відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$). Інші УЗ-характеристики загрози переривання вагітності в першому триместрі у жінок з ЛМ всіх груп не мали статистичних розбіжностей.

Як свідчить проведений аналіз, другим за частотою ускладненням у всіх груп жінок з ЛМ була плацентарна дисфункція. Її загальний відсоток у всіх жінок з ЛМ становив 122 (53,74%) в порівнянні з контрольною групою, де це

ускладнення не було діагностовано у жодної жінки, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку). Щодо розподілу за групами, виявлено переважання цього показника в 2 групі жінок в порівнянні з 3, а саме у 54 (62,79%) та 30 (45,45%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,034, слабка сила зв'язку).

Нами були виділені наступні різновиди плацентарної дисфункції: з судинним компонентом (наявність змін в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода), без судинного компоненту (зміни лише в структурі плаценти, без порушень матково-плацентарного та плодового кровотоку) – гіпо-, та гіперплазія плаценти, багатоводдя, маловоддя, синдром затримки росту плода (СЗРП).

Розподіл жінок з лейоміомою матки за різновидом плацентарної дисфункції наведено у табл.3.11.

Таблиця 3.11

Розподіл жінок з лейоміомою матки за різновидом плацентарної дисфункції, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Плацентарна дисфункція					
		З судинним компонентом	Гіпо-плазія плаценти	Гіпер-плазія плаценти	Багато-воддя	Мало-воддя	СЗРП
1	75	4(5,33)Δ	8(10,67)	12(16,00)Δ	7(9,33) Δ	4(5,33)	3(4,00)Δ
2	86	15(17,44)	11(12,79)	7(8,14)	2(2,33)	9(10,47)*	10(11,63)*
3	66	5(7,57)	7(10,61)	12(18,18)	4(6,06)	1(1,52)	1(1,52)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$).

Дані архіву свідчать, що у жінок 2 групи в порівнянні з 1 та 3 достовірно частіше була плацентарної дисфункції з судинним компонентом: у 15 (17,44%), 4 (5,33%) та 5 (7,57%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,018 та 0,075 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках) та СЗРП: у 10 (11,63%), 3 (4,00) та 1 (1,52%) жінки відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-

квадрат 0,018 та 0,075 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках). Маловоддя було достовірно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з 3: у 9 (10,47%) та 1 (1,52%) жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,028, слабка сила зв'язку). Багатоводдя та гіперплазія плаценти була частіше у жінок 1 в порівнянні з жінками 2 групи, ($p < 0,05$).

Жінки 1 групи частіше за жінок 2 та 3 груп хворіли під час даної вагітності на ГРВІ.

З інших ускладнень теперішньої вагітності у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 1 і 3 груп переважали істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), загроза передчасних пологів, тромбофілії, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Антифосфоліпідний синдром (АФС) та кіста яєчника під час вагітності була діагностована достовірно частіше у жінок 2 в порівнянні з 3 групою, ($p < 0,05$).

Ранній гестоз був достовірно частіше у жінок 1 та 2 груп в порівнянні з 3, ($p < 0,05$).

Лише у жінок 2 групи під час вагітності спостерігались ознаки некрозу лейоматозного вузла у 6 (6,98%) жінок, ($p < 0,05$ в порівняння з 1 та 3 групами).

Консервативна міомектомія під час вагітності була проведена 4 (4,65%) жінкам 2 групи, показанням до якої стали гігантські розміри вузлів, що перешкоджали прогресуванню даної вагітності.

Щодо паритету пологів, звертає увагу те, що в 1 групі жінок відсоток повторних пологів був більшим, ніж в 3 групі, а саме: у 23 (30,67%) і 8 (12,12%) жінок - це були другі пологи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,008, середня сила зв'язку); у 7 (9,33%) і 0 (0%) жінок відповідно - це були треті пологи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,011, середня сила зв'язку).

В 2 та 3 групах в порівнянні з 1 групою жінок переважали перші пологи: 69 (80,23%), 58 (87,88%) та 45 (60,00%) відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,011 та $< 0,001$ відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Передчасні пологи були у 3 (4,00%) жінок 1 групи, у 8 (9,30%) жінок 2 групи та у 1 (1,52%) жінки 3 групи, ($p < 0,05$ відносно 2 і 3 групи).

Крім психопрофілактики, що була застосована для знеболення пологів всім жінкам 1 групи (вагінальні пологи), 5 (6,67%) жінкам були застосовані спазмолітики, 9 (12,00%) жінкам – наркотичні анальгетики (фентаніл) та 21 (28,00%) жінці - епідуральна аналгезія (бупівакаїну гідрохлоридом). Епідуральна аналгезія, крім знеболюючого ефекту, застосовувалась задля регуляції пологової діяльності у 8 (10,67%) жінок 1 групи.

Всі обстежені жінки як 2, так і 3 групи отримали психопрофілактичну підготовку до пологів. Знеболення операції було двох видів: регіональна аналгезія (спинномозкова) — у 55 (63,95%) жінок 2 групи та 59 (89,39%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку) і загальна аналгезія (ендотрахеальний наркоз в поєднанні з нейролептаналгезією) у 31 (36,05%) та 7 (10,61%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

Ускладнення при вагінальних пологах у жінок з ЛМ та при оперативному розродженні наведені у табл.3.12.

Кількість неускладнених пологів реєструвалась у 9 (12,00%) жінок 1 групи в порівнянні з 22 (88,00%) жінками групи контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку).

Найбільш значущим ускладненням пологів у жінок з ЛМ, що народжували через природні пологові шляхи, були несвоєчасне вилиття навколоплодових вод – у 22 (29,33%) жінок, що переважало такий показник в 2 та 3 групах: 10 (11,62%) та 6 (9,09%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,005 та 0,003 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках); слабкість пологової діяльності – у 10 (13,33%) жінок, що переважало даний показник в 2 та 3 групах: 4 (4,65%) та 2 (3,03%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,052 та 0,029 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках); дефект плацентарної тканини – у 11 (14,67%) жінок, що достовірно переважало даний показник в групі контролю – у жодної жінки, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,043, середня сила зв'язку).

Таблиця 3.12

Ускладнення при вагінальних пологах та при оперативному розродженні у жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Ускладнення пологів							Розриви шийки матки
		Несвоєчасне вилиття навколо плодових вод	Слабкість пологової діяльності	Гіпотонічна кровотеча	Дистрес плода	Передчасне відшарування плаценти	Інтимне прикріплення плаценти	Дефект плацентарної тканини або оболонок	
1	75	22 (29,33) Δ*#	8 (10,67) Δ*	5 (6,67) Δ	10 (13,33) Δ*	3 (4,00)	2 (2,67) Δ	11 (14,67) #	5 (6,67)
2	86	10 (11,62)	2 (2,33)	16 (18,60)* #	4 (4,65)	4 (4,65)	11 (12,79) *	-	-
3	66	6(9,09)	1(1,51)	4(6,06)	2(3,03)	2(3,03)	3(4,55)	-	-
Конт-рольна	25	2(8,00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(4,00)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#-достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Найбільш значимим ускладненням пологів у жінок 2 групи були гіпотонічна кровотеча – у 16 (18,60%) жінок, що достовірно перевищувала даний показник в 1 та 3 групах жінок – у 5 (6,67%) та у 4 (6,06%) жінок відповідно, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,025 та 0,024 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках).

Епізіо-, або перинеотомія була виконана 32 (42,67%) жінкам 1 групи, в тому числі 10 (13,33%) жінкам для проведення операції вакуум-екстракції плода за голівку в зв'язку з гострим дистресом плода в II-му періоді пологів. В контрольній групі жінок епізіо-, або перинеотомія була виконана 5 (20,00%) жінкам, (p<0,05).

Всім жінкам 1 групи та 20 (80,00%) жінкам контрольної групи була обрана активна тактика ведення III-го періоду пологів, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

Ручна ревізія порожнини матки була виконана 28 (37,33%) жінкам 1 групи та в жодному випадку у жінок групи контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

Основними показаннями до оперативного розродження у жінок 2 групи були показання, пов'язані саме з наявністю ЛМ: множинна (2 і більше вузлів) ЛМ великих розмірів (діаметром 10 см і більше) — у 26 (30,23%) жінок, наявність вузлів в ділянці нижнього сегмента матки, які перешкоджають процесу розкриття шийки матки і просуванню плода — у 15 (17,44%) жінок, рубець на матці після попередньої міомектомії з проникненням в порожнину матки та при неможливості оцінити його спроможність — у 12 (13,95%) жінок, некроз лейоматозного вузла, діагностований при теперішній вагітності — у 6 (6,98%) жінок. Іншими показаннями до оперативного розродження були акушерські: неправильне положення або предлежання плода - у 5 (5,81%) жінок; рубець на матці після попереднього кесаревого розтину – у 3 (3,49%) жінок; вагітність, що настала внаслідок ДРТ – у 5 (5,81%) жінок; плацентарна дисфункція з судинним компонентом – у 4 (4,65%) жінок; гострий дистрес плода – у 4 (4,65%) жінок; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – у 4 (4,65%) жінок. У 2 (2,32%) жінок, які почали народжувати через природні пологові шляхи, була діагностована слабкість пологової діяльності, що не піддавалась медикаментозній корекції, це стало показанням до завершення пологів шляхом операції кесарів розтин.

У жінок 3 групи переважали акушерські показання до проведення кесаревого розтину, а саме: неправильне положення або предлежання плода були у 13 (19,70%) жінок; рубець на матці після попереднього кесаревого розтину — у 8 (12,12%) жінок; вагітність, що наступила внаслідок ДРТ — у 7 (10,61%) жінок; великий плід — у 7 (10,61%) жінок; плацентарна дисфункція з

судинним компонентом – у 5 (7,58%) жінок; преєклампсія важка — у 4 (6,06%) жінок; передлежання плаценти, низька плацентажія – у 3 (4,55%) жінок; гестаційний діабет – у 3 (4,55%) жінок; дистрес плода – у 2(3,03%) жінок; передчасне відшарування плаценти – у 2 (3,03%) жінок; симфізит — у 2 (3,03%) жінок; генітальний герпес за 6 тижнів до пологів — у 1 (1,51%) жінки. У 1 (1,51%) жінки, яка почала народжувати через природні пологові шляхи, була діагностована слабкість пологової діяльності, що не піддавалась медикаментозній корекції, це стало показанням до завершення пологів шляхом операції кесарів розтин. Іншими показаннями були ті, що пов'язані з ЛМ, а саме: вузол в ділянці нижнього сегмента матки – у 6 (9,09%) жінок та рубець на матці після попередньої міомектомії – у 2 (3,03%) жінок.

Показаннями до проведення міомектомії під час операції кесарів розтин були: субсерозні вузли на тонкій основі в будь-якій доступній для їх видалення локалізації — у 34 (39,53%) жінок; субсерозні вузли на широкій основі – у 17 (19,77%) жінок; великі (більше 10 см) субсерозні вузли – у 20 (23,26%) жінок; великі (більше 10 см) інтрамуральні вузли або з центрипетальним ростом — в 9 (10,47%) жінок; вторинні зміни в одному з вузлів (ознаки некрозу вузла, що діагностовані під час теперішньої вагітності) — у 6 (6,98%) жінок.

Плановий (елективний) кесарів розтин виконували в 39 тижнів вагітності. У 10 (11,63%) жінок 2 групи та 6 (9,09%) жінок 3 групи, що готувались до планового кесаревого розтину, відбувся несвоєчасний вилив навколоплодових вод, що змусило провести розродження раніше визначеної дати в 37-38 тижнів гестації, ($p>0,05$) — 3-я категорія ургенції.

Показаннями до ургентного кесаревого розтину (1-а категорія ургенції) у жінок з лейоміомою матки стало передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у 4 (4,65%) жінок 2 групи та 2 (3,03%) жінок 3 групи; гострий дистрес плода у 4 (4,65%) жінок 2 групи та 2(3,03%) жінок 3 групи; слабкість пологової діяльності, що не піддавалась медикаментозній корекції – у 2 (2,33%) жінок 2 групи та у 1 (1,51%) жінки в 3 групи; преєклампсія важка – у 4 (6,06%) жінок 3 групи ($p>0,05$ в усіх випадках).

У 7 (8,14%) жінок 2 групи окрім консервативної міомектомії була проведена кістектомія.

Жінкам 2 і 3 груп, що були розроджені оперативним шляхом, після відокремлення новонародженого від матері в м'яз матки було введено 5 Од окситоцину або Карбетоцину 1,0 ml внутрішньовенно струминно та внутрішньовенне струминне введення транексамової кислоти 1000 мг при необхідності.

Гіпотонічна кровотеча трапилась у 16 (18,60%) та у 4 (6,06%) жінок 2 та 3 групи відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,024, слабка сила зв'язку).

Легка крововтрата (до 1000 мл) була діагностована у 2 (2,67%) жінок 1 групи, у 10 (11,63%) жінок 2 групи та 4 (6,06%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,031, слабка сила зв'язку стосовно 1 та 3 групи), помірна (1000-1500 мл) — у 4 (4,65%) жінок 2 групи, тяжка (більше 1500 мл) — у 2 (2,33%) жінок 2 групи. Такий великий відсоток гіпотонічної кровотечі під час оперативного розродження в 2 групі обстежених жінок пояснюється збільшеним об'ємом оперативного втручання, а саме видалення лейоматозних вузлів великих розмірів.

Трансфузія свіжезамороженої плазми (СЗП) була проведена 5 (6,67%) жінкам 1 групи, 63 (73,26%) жінкам 2 групи та 12 (18,18%) жінкам 3 групи, ($p < 0,05$ в усіх випадках в порівнянні з 2 групою). Гемотрансфузія еритроцитарної маси була проведена 2 (2,67%) жінкам 1 групи, 16 (18,60%) жінкам 2 групи та 4 (4,65%) жінкам 3 групи, ($p < 0,05$ в усіх випадках в порівнянні з 2 групою).

В жодному випадку при розродженні оперативним шляхом в 3 групі не було проведено ні гістеректомії, ні екстирпації матки.

Внаслідок атонії матки та кровотечі, що не піддавалась консервативним методам її зупинки, 2 (2,33%) жінкам 2 групи була проведена надпихвова ампутація матки без додатків, ($p > 0,05$).

Середня крововтрата в пологах у жінок 1 групи становила ($231,67 \pm 13,01$) мл і була в 1,33 рази більшою в порівнянні з жінками групи контролю, ($p < 0,05$),

а середня тривалість пологів склала ($377,0 \pm 0,29$) хвилин і була на 8 хвилин меншою, ніж у жінок контрольної групи, ($p < 0,05$), що було обумовлено більшою кількістю повторних пологів в 1 групі жінок в порівнянні з контрольною групою.

Особливості оперативних пологів у жінок з ЛМ наведені у табл.3.13.

Таблиця 3.13

Особливості оперативних пологів у жінок з лейоміомою матки

Група жінок	N	Особливості оперативного втручання		
		Загальна крововтрата, мл	Середня тривалість операції, хв	Дренування черевної порожнини, абс.ч, %
2	86	($695,15 \pm 24,42$)*	($89,50 \pm 3,71$)*	32(37,21)*
3	66	$535,22 \pm 19,33$	$43,75 \pm 3,22$	4(6,06)

Примітка. * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$).

Загальна крововтрата під час оперативного розродження у жінок 2 групи становила ($695,15 \pm 24,42$) мл і була на 160 мл більшою, ніж у жінок 3 групи, ($p < 0,05$), а тривалість операції становила ($89,50 \pm 3,71$) хвилини і була в два рази довшою, ніж у жінок 3 групи, ($p < 0,05$). Це було обумовлено розширеним об'ємом оперативного втручання та більшим показником гіпотонічної кровотечі у жінок 2 групи.

Дренування черевної порожнини через контрапертуру в правій або лівій клубовій області проводилось у 32 (37,21%) жінок 2 групи та у 4 (6,06%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

За даними архіву, гестаційний вік новонароджених дітей був в межах від 23 тижнів до 41 тижня. При цьому, в 1 групі – 3 (4,00%) жінки народили передчасно в терміні вагітності 23, 28 та 36 тижнів; в 2 групі – 8 (9,30%) жінок передчасно в термінах 27, 29, 30, 32, 35 тижні, 3 жінки в терміні 36 тижнів; в 3 групі – лише 1 (1,52%) жінка народила передчасно в терміні вагітності 35 тижнів.

Анте- та інтранатальної смертності не було в жодному випадку.

Рання неонатальна смертність була у 2 (2,66%) жінок 1 групи та у 1 (1,16%) жінки 2 групи, ($p > 0,05$).

Дані щодо стану новонароджених в групах жінок з ЛМ представлені в табл.3.14.

Таблиця 3.14

Стан новонароджених у жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині, бали			Внутрішньо-утробне інфікування	Рання неонатальна смертність
		7-10	4-6	менше 4		
1	75	59(78,67)#	11(14,67)#	5(6,67)	6(8,00)Δ	2(2,66)
2	86	61(70,93)#	17(19,77)#	8(9,30)*	15(17,44)*#	1(1,16)
3	66	52(78,78)#	12(18,18)#	2(3,03)	4(6,06)	0(0)
Всі жінки з ЛМ	227	172 (75,77)#	40 (17,62)#	15 (6,61)	25 (11,01)	3 (1,32)
Контрольна	25	25(100,00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#-достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Отримані дані свідчать, що серед новонароджених жінок з ЛМ 2 та 3 груп виявлено статистичну різницю в показниках за шкалою Апгар менше 4 балів, (p<0,05).

В порівнянні з групою контролю, новонароджені всіх жінок з ЛМ мали нижчі показники за шкалою Апгар, (p<0,05).

Внутрішньоутробне інфікування (ВУІ) було частіше у дітей 2 групи жінок в порівнянні з 1 та 3 групами, а саме: у 15 (17,44%), 6 (8,00%) та 4 (6,06%) дітей відповідно, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,079 та 0,036 відповідно, слабка сила зв'язку в обох випадках).

Дані стосовно характеристики новонароджених у жінок з ЛМ наведені у табл.3.15.

Дані табл.3.15 свідчать, що в 2 групі жінок достовірно частіше народжувались дівчата в порівнянні з 1 та 3 групою: у 57 (66,29%), 40 (53,33%) та 32 (48,48%) жінок відповідно, (p<0,05 в обох випадках).

Таблиця 3.15

Характеристика новонароджених у жінок з лейоміомою матки

Група жінок	N	Характеристика новонароджених дітей			
		Хлопчики, абс.ч.,%	Дівчата, абс.ч.,%	Вага, г	Зріст, см
1	75	35(46,67) Δ	40(53,33) Δ	(3329,73 \pm 65,57) Δ^*	(52,44 \pm 0,52) Δ
2	86	29(33,72)*	57(66,28)*	(2955,58 \pm 71,95)*#	(49,88 \pm 0,65)*#
3	66	34(51,52)	32(48,48)	3561,21 \pm 51,86	52,60 \pm 0,43
Всі жінки з ЛМ	227	98(43,17)	129(56,83)	3430,83 \pm 89,94	52,31 \pm 0,43
Контрольна	25	10(40,00)	15(60,00)	3450,40 \pm 40,55	53,24 \pm 0,32

Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p<0,05$);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p<0,05$);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p<0,05$).

Статистично меншою була середня вага дітей в 2 групі жінок в порівнянні з 1 та 3: (2955,58 \pm 71,95) г, (3329,73 \pm 65,57) г та (3561,21 \pm 51,86) г відповідно, ($p<0,05$). Крім того, в 2 групі жінок в порівнянні з групою контролю різниця в показниках середньої ваги новонароджених вірогідно різнилася — (2955,58 \pm 71,95) г та (3450,40 \pm 40,55) г відповідно, ($p<0,05$). Макросомія немовлят (>4000,0 г) була виявлена в 1 та 3 групах: у 2 (2,67%) та у 7 (10,61%) жінок відповідно, ($p>0,05$).

Що стосується показників зросту новонароджених, виявлена статистично значима різниця між його середніми показниками в 2 групі обстежених жінок в порівнянні з 1 та 3 групами та в порівнянні з групою контролю, а саме: (49,88 \pm 0,65) см в 2 групі, (52,44 \pm 0,52) см – в 1 групі, (52,60 \pm 0,43) см – в 3 групі та (53,24 \pm 0,32) см - в групі контролю, ($p<0,05$ в порівнянні з 2 групою в усіх випадках).

Структура післяпологових ускладнень у жінок з ЛМ наведена у табл.3.16.

Дані архіву свідчать, що найбільш значимим ускладненням післяпологового періоду у жінок 1 та 3 груп була субінволюція матки, яка діагностована у 20 (26,67%) та 11 (16,67%) жінок відповідно та переважала таку

частоту у жінок 2 групи, де дане ускладнення було у 6 (6,98%) жінок, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $< 0,001$ та $0,061$, середня та слабка сила зв'язку відповідно). В порівнянні з групою контролю, дане ускладнення достовірно частіше було як в 1, так і в 3 групі жінок, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $0,004$ та $0,030$ відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Таблиця 3.16

**Структура післяпологових ускладнень у жінок з лейоміомою матки,
абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Ускладнення післяпологового періоду					
		Рання післяпологова кровотеча	Пізня післяпологова кровотеча	Субінволюція матки	Поверхневий тромбофлебіт	Порушення живлення вузла	Агалактия
1	75	3(4,00) Δ	2(2,67)	20(26,67) Δ #	9(12,00)*	3(4,00)	2(2,67) Δ
2	86	17(19,77)*#	3(3,49)	6(6,98)*	6(6,98)	0(0)	9(10,47)*
3	66	4(6,06)	0(0)	11(16,67)#	2(3,03)	0(0)	2(3,03)
Всі жінки з ЛМ	227	24(10,57)	5(2,20)	37(16,30)	17(7,49)	3(1,32)	13(5,73)
Контрольна	25	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).							

Поверхневий тромбофлебіт був достовірно частіше у жінок 1 групи в порівнянні з жінками 3 групи: у 9 (12,00%) та 2 (3,03%) жінок відповідно, ($p < 0,05$).

Жінки 2 групи достовірно частіше мали ранню післяпологову кровотечу в порівнянні з жінками 1 та 3 групи, а саме: у 17 (19,77%), у 3 (4,00%) та у 4 (6,06%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $0,003$ та $0,016$ відповідно, середня та слабка сила зв'язку відповідно).

Агалактія частіше була у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 1 та 3 груп, ($p < 0,05$).

Високу частоту субінволюції матки у жінок з ЛМ, розроджених через природні пологові шляхи, та у жінок, розроджених оперативним шляхом з залишенням вузлів, пояснює порушена скоротливість матки внаслідок наявності вузлів, а саме структурні і функціональні зміни міометрія, обумовлені ушкодженням його рецепторного апарату.

Високий показник ранньої післяпологової кровотечі у жінок 2 групи обумовлений збільшеним об'ємом оперативного втручання, при якому порушується анатомічна цілісність м'язового органу, що в свою чергу призводить до порушення механізму скорочення матки, яке забезпечує надійний гемостаз в ранньому післяпологовому періоді.

Специфічне ускладнення післяпологового періоду – порушення живлення лейоматозного вузла було лише у 3 (4,00%) жінок 1 групи.

Становлення лактації у жінок з ЛМ загалом було довшим за рахунок жінок, розроджених шляхом операції кесарів розтин і було через $(3,51 \pm 0,14)$ діб, а в групі контролю - через $(2,80 \pm 0,14)$ діб, ($p < 0,05$).

Терміни перебування жінок з ЛМ в стаціонарі після розродження становили $(6,75 \pm 0,29)$ діб і були в 1,8 разів довшими, ніж у жінок групи контролю за рахунок жінок 2 та 3 групи, що були розроджені оперативним шляхом, ($p < 0,05$). Такі дані були цілком закономірними, так як відновлення загального стану жінок після пологів через природні пологові шляхи триває значно швидше, ніж у жінок після оперативного розродження.

При вивченні загального аналізу крові встановлено, що у жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію анемія була виявлена у 129 (56,82%) жінок.

При розподілі на групи жінок в залежності від способу розродження виявлений достовірно високий показник даного ускладнення у жінок 2 групи, де анемія була діагностована у 65 (75,58%) жінок, а у жінок 1 групи даний показник склав 24 (32,00%), 3 – 40 (60,61%) випадків, ($p < 0,05$ в порівнянні з 1

та 3 групами жінок). Такий високий відсоток анемії в 2 групі жінок був обумовлений значно більшою інтраопераційною крововтратою, що виникала в результаті розширеного об'єму оперативного втручання та наявністю такого ускладнення як рання післяпологова кровотеча, що в подальшому призвела до післяпологової анемії.

Проведене дослідження на основі клініко-статистичного аналізу архівного матеріалу пологів на базі клінік ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» з 2003 до 2013 року дозволило виявити та проаналізувати ряд несприятливих факторів, які ускладнюють перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ЛМ.

Такі фактори ризику в найбільшій кількості спостерігались у жінок, розроджених оперативним шляхом із проведенням консервативної міомектомії: тривалість основного захворювання більше 10 років (26,74%), старший репродуктивний вік (18,66%), пізнє менархе (18,60%), пізній початок статевого життя (18,60%); обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез: ендометріоз (39,53%), порушення менструального циклу (30,43%), неплідність (24,42%), самовільні викидні (22,08%), завмерлі вагітності (17,44%), звичне невиношування вагітності (16,27%), консервативна міомектомія в анамнезі (13,95%); інфекційний анамнез: вітряна віспа (88,37%), ЦМВ (47,67%), краснуха (44,19%), епідемічний паротит (27,90%); уrogenітальні інфекції: папіломавірусна інфекція (19,77%), кольпіти (34,88%); обтяжений соматичний анамнез: ФКХМЗ (53,49%), захворювання щитоподібної залози (33,72%), соматоформна вегетативна дисфункція (30,23%), тромбофілії (19,77%), хронічний тонзиліт (11,63%).

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Срібна ВС, Тиха ВГ. Проблеми грудного вигодовування дітей від матерів з лейоміомою матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2014:266-268.

2. Скрипченко НЯ, Тиха ВГ. Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону. *Здоровье женщины*. 2014; 2 (88):83-85.

3. Тиха ВГ. Структура та частота післяпологових ускладнень у породіль з лейоміомою матки. Тези наукових робіт Конференції молодих вчених України «Перинатальна медицина». 2015;34-35.

4. Тиха ВГ. Особливості перебігу лактації у породіль із лейоміомою матки в умовах хронічного стресу. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2016; Т VI, 2(20):134.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Другим етапом науково-дослідної роботи було проспективно обстежено 150 породілей з ЛМ залежно від способу розродження згідно з дизайном дослідження.

Досліджували перебіг вагітності і пологів, особливості післяпологового періоду, стан новонароджених від жінок з ЛМ.

Розподіл обстежених жінок за віком наведений у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за віком, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Розподіл обстежених жінок за віком, роки					
		До 20	21-25	26-30	31-35	36-40	більше 41
1	50	0(0)	3(6,00)#	10(20,00)	15(30,00)*	15(30,00)#	7(14,00)#
2	50	0(0)	0(0)#	7(14,00)#	18(36,00)	16(32,00)#	9(18,00)*#
3	50	0(0)	2(4,00)#	7(14,00)#	24(48,00)#	14(28,00)#	3(6,00)
Всі жінки з ЛМ	150	0(0)	5(3,33)#	24(16,00)#	57(38,00)	45(30,00)#	19(12,67)
Контрольна	25	2(8,00)	6(24,00)	9(36,00)	6(24,00)	2(8,00)	0(0)

Примітка. # - достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Вік пацієток досліджуваних груп варіював від 18 до 45 років і склав в середньому в 1 групі – (33,10±0,90) роки, в 2 – (36,15±2,32) роки, в 3 - (31,44±1,25) та (26,40±1,20) роки - у контрольній групі, (p<0,05 у всіх випадках в порівнянні з групою контролю).

Отримані дані свідчать, що серед жінок контрольної групи переважали жінки у віці 26-30 років – 9 (36,00%) жінок.

Чисельність жінок з ЛМ загалом у віці 21-25 років та 26-30 років достовірно була меншою, ніж в групі контролю: 5 (3,33%) та 6 (24,00%) жінок відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат <0,001, середня сила зв'язку) і 24 (16,00%) та 9

(36,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,018, слабка сила зв'язку). Це було обумовлено зменшеною чисельністю жінок в даній віковій категорії у всіх 3-х групах жінок з ЛМ.

Чисельність жінок з ЛМ загалом у віковій категорії 36-40 років переважала таку у жінок контрольної групи: 45 (30,00%) та 2 (8,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,022, слабка сила зв'язку). Це було обумовлено достовірно більшою кількістю жінок даної вікової категорії в усіх 3-х групах жінок з ЛМ.

Чисельність жінок старших за 41 рік переважала у 1 та 2 групах в порівнянні з контрольною групою: 7 (14,00%), 9 (18,00%) та жодна жінка відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,024 та 0,050 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Як видно з таблиці 4.1, виявлена менша чисельність жінок у віці 31-35 років у жінок 1 групи в порівнянні з жінками 3 групи, ($p < 0,05$) та збільшена чисельність жінок в віці старше 41 років у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 3 групи, ($p < 0,05$).

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за соціальним статусом наведений у табл.4.2.

Таблиця 4.2

**Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за соціальним статусом,
абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Соціальний статус				
		Службовці	Робітниці	Домогос-подарки	Медичні працівники	Військово-службовці
1	50	28(56,00)	6(12,00)	13(26,00)*	3(6,00)	0(0)
2	50	30(60,00)*	2(4,00)#	10(20,00)*	6(12,00)	2(4,00)
3	50	20(40,00)	4(8,00)	22(44,00)#	3(6,00)	1(2,00)
Всі жінки з ЛМ	150	78(52,00)	12(8,00)	45(30,00)	12(8,00)	3(2,00)
Контрольна	25	13(52,00)	5(20,00)	5(20,00)	1(4,00)	1(4,00)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);

* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);

#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Аналізуючи соціальну зайнятість жінок, відмічено, що в групі контролю переважали службовці – 13 (52,00%) жінок.

У жінок з ЛМ загалом в порівнянні з жінками групи контролю не виявлено достовірної різниці в соціальному статусі.

При розподілі жінок з ЛМ на групи в залежності від способу розродження виявлено, що в 2 дослідницькій групі в порівнянні з 3 переважали службовці і становили 30 (60,00%) та 20 (40,00%) породілля відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,046, середня сила зв'язку), а кількість домогосподарок в 1 та 2 групах була достовірно меншою в порівнянні з 3 групою: 13 (26,00%), 10 (20,00%) та 22 (44,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,011 та 0,060 відповідно, середня та слабка сила зв'язку відповідно). Різниця в соціальному статусі між 1 і 2 групами обстежених жінок була статистично незначима, ($p > 0,05$).

Також відмічена достовірна різниця в соціальному статусі між жінками 2 та 3 групи та групою контролю, а саме в 2 групі вірогідно була меншою кількість робітниць в порівнянні з контрольною: 2 (4,00%) та 5 (20,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,025, середня сила зв'язку), а в 3 групі була вірогідно більша кількість домогосподарок в порівнянні з групою контролю: 22 (44,00%) та 5 (20,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,042, середня сила зв'язку).

Аналізуючи місце проживання обстежених жінок відмічено, що жінки групи контролю були мешанками м.Київ – 10 (40,00%) та Київської області – 15 (60,00%) жінок.

Серед обстежених жінок основної групи статистичної різниці в місці проживання між жінками 1, 2 та 3 груп виявлено не було, ($p > 0,05$). Вони були мешканками Київської, Миколаївської, Запорізької, Житомирської, Чернігівської, Сумської, Полтавської, Херсонської, Луганської області та АРК. Кількість жінок основної групи, що проживали в Київській області була статистично меншою, ніж в групі контролю: 36(24,00%) та 15(60,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

Статистично значущих відмінностей в сімейному статусі жінок дослідницьких груп між собою та в порівнянні з групою контролю отримано не було: з однаковою частотою зустрічались жінки із зареєстрованим шлюбом, та без, а також одинокі, ($p>0,05$).

Статистично значущих відмінностей в групі крові жінок дослідницьких груп між собою та в порівнянні з групою контролю отримано не було, ($p>0,05$).

Резус – негативний фактор крові був в 1 групі у 10 (20,00%) жінок, в 2 - у 6 (12,00%) жінок, в 3 – у 8 (16,00%) жінок, в контрольній — у 5 (20,00%) породілля, ($p>0,05$ в усіх випадках), з них антитіла по системі резус не діагностовано у жодної жінки.

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за становленням менструальної функції наведений у табл.4.3.

Таблиця 4.3

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за становленням менструальної функції, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Становлення менструальної функції, роки		
		<11	12 -15	>15
1	50	8(16,00)	35(70,00)	7(14,00)
2	50	4(8,00)	37(74,00)	9(18,00)#
3	50	5(10,00)	40(80,00)	5(10,00)
Всі жінки з ЛМ	150	17(11,33)	112(74,67)	21(14,00)#
Контрольна	25	3(12,00)	21(84,00)	1(4,00)

Примітка. #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p<0,05$).

Отримані дані свідчать, що терміни становлення менструальної функції у жінок 1, 2 та 3 груп не мали достовірної різниці між собою, ($p>0,05$). Кількість жінок 2 групи, що почали менструювати у віці старшими за 15 років була достовірно більшою, ніж в групі контролю, ($p<0,05$).

У жінок групи контролю менструальний цикл мав наступні характеристики: тривалість 28-30 днів – у 22 (88,00%) жінок, тривалість

менструації 4-5 днів – у 23 (92,00%) жінок, регулярність циклу – у 23 (92,00%) жінок, нормоменорея – у 24 (96,00%) жінок, відсутність болю при менструації – у 22 (88,00%) жінок.

У жінок з ЛМ загалом та при їх розподілі на групи в залежності від способу розродження встановлено переважання жінок з тривалістю менструального циклу в 28-30 днів – 120 (80,00%), тривалістю менструації в 4-5 днів – у 125 (83,33%) жінок, регулярність циклу – у 114 (76,00%) жінок, нормоменорея – у 118 (78,67%) жінок, ($p > 0,05$ в усіх випадках в порівнянні з групою контролю).

Частота болісних місячних була достатньо високою серед жінок з ЛМ і становила – 54 (36,00%) жінок з ЛМ загалом, це було за рахунок жінок 1 та 2 дослідницької групи, де альгодисменорея була у 18 (36,00%) та 24 (48,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках в порівнянні з групою контролю, Хи-квадрат 0,030 та 0,003 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Суттєвою достовірною відмінністю був показник хронічного тазового болю – у 42 (28,00%) жінок з ЛМ загалом за рахунок жінок 1 та 2 дослідницької групи – у 18 (36,00%) та у 20 (40,00%) жінок відповідно, та у 1 (4,00%) жінки контрольної групи, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,003 та 0,002 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за дебютом статевого життя представлений в табл.4.4.

Дані табл. 4.4 вказують, що початок статевого життя у жінок контрольної групи припадав в основному на вік 16-20 років – 17(68,00%) жінок.

Жінки з ЛМ загалом не мали достовірної різниці в дебюті статевого життя в порівнянні з групою контролю, ($p > 0,05$).

Дебют статевого життя між групами обстежених жінок з ЛМ різнився, так, в 1 та 3 групах переважали жінки, у яких початок статевого життя припадав на 21-25 років — 13 (26,00%) та 11 (22,00%) жінок відповідно, і статистично відрізнявся від такого показника в 2 групі — 3 (6,00%) жінок, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,007 та 0,022 відповідно, середня сила зв'язку в обох

випадках). Навпаки, чисельність жінок 2 групи, які розпочали статеве життя значно пізніше, а саме будучи старшими за 31 рік, статистично переважала таку в 1 та 3 групах: 10 (20,00%), 3 (6,00%) і 2 (4,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,038 та 0,014 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках). Такий високий показник початку статевого життя в віці старше 31 року в 2 групі обстежених жінок — 10 (20,00%) породилль, обумовив достовірну різницю відносно даного показника в контрольній групі, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,017, середня сила зв'язку).

Таблиця 4.4

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за дебютом статевого життя, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Дебют статевого життя, роки				
		<15	16-20	21-25	26-30	>31
1	50	2(4,00)	27(54,00)	13(26,00) Δ	5(10,00)	3(6,00) Δ
2	50	0(0)	34(68,00)	3(6,00)*#	3(6,00)	10(20,00)*#
3	50	1(2,00)	32(64,00)	11(22,00)	4(8,00)	2(4,00)
Всі жінки з ЛМ	150	3(2,00)	93(62,00)	27(18,00)	12(8,00)	15(10,00)
Контрольна	25	1(4,00)	17(68,00)	6(24,00)	1(4,00)	0(0)

Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Розподіл обстежених жінок за типом лейоміоми матки представлений на рисунку 4.1.

У обстежених жінок 1 та 3 групи в порівнянні з 2 вірогідно переважала ЛМ тип I: у 13 (26,00%) та 15 (30,00%) жінок в порівнянні з 2(4,00%) жінками відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,003 та $< 0,001$ відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Тип II ЛМ зустрічався майже з однаковою частотою у обстежених жінок всіх 3-х груп: 29 (58,00%), 20 (40,00%) та 28 (56,00%) жінок в 1, 2 та 3 групах відповідно, ($p > 0,05$).

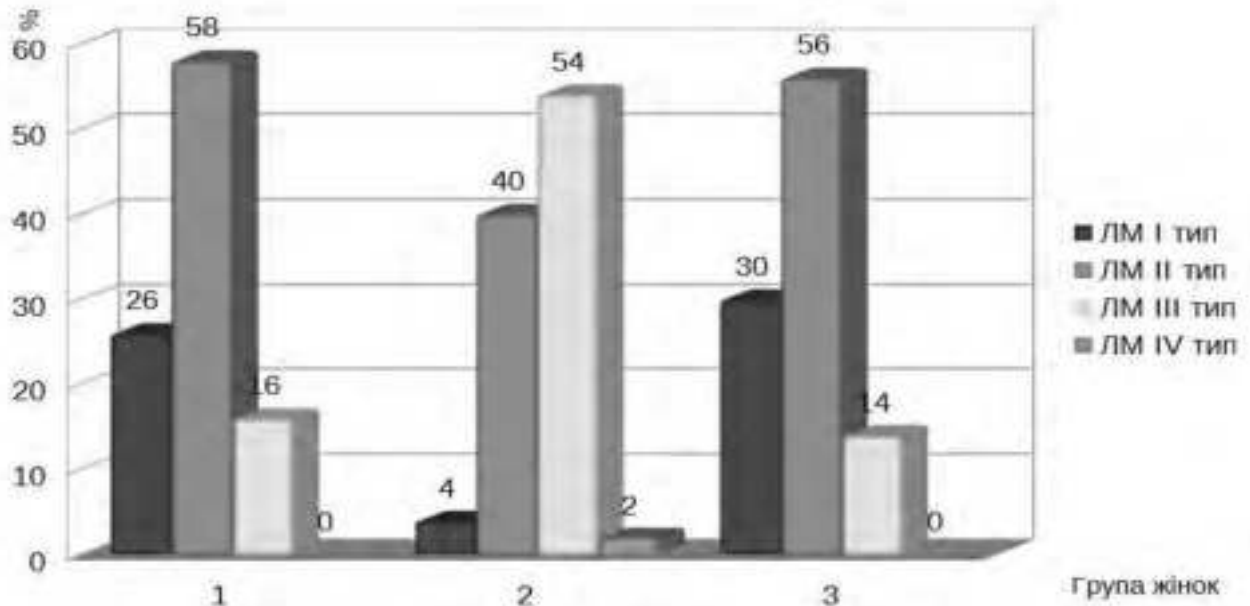


Рис.4.1 Розподіл обстежених жінок за типом лейоміоми матки

В 2 групі обстежених жінок статистично переважали лейоматозні вузли типу III, а саме у 27 (54,00%) жінок в порівнянні з 8 (16,00%) та 7 (14,00%) жінками 1 та 3 групи, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат $< 0,001$ в обох випадках, середня та сильна сила зв'язку відповідно).

І лише у 1 (2,00%) жінки 2 групи була діагностована ЛМ тип IV, що статистично було не значимим, ($p > 0,05$).

Розподіл обстежених жінок за тривалістю захворювання представлений у табл.4.5.

Тривалість захворювання в групах обстежених жінок була вірогідно різною: в 1 групі в порівнянні з 2 достовірно переважали жінки, що хворіли на ЛМ не більше 5 років, а саме у 26 (52,00%) та 12 (24,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,004, середня сила зв'язку).

Тривалість ЛМ протягом 6-10 років переважала у жінок 2 групи в порівнянні з 1 та 3 групами: у 20 (40,00%), 9 (18,00%) та 6 (12,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,016 та 0,002 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Таблиця 4.5

**Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за тривалістю
захворювання, абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Тривалість ЛМ, роки			Діагностована під час вагітності
		1-5	6-10	>10	
1	50	26(52,00)Δ	9(18,00)Δ	3(6,00)Δ	12(24,00)Δ*
2	50	12(24,00)	20(40,00)*	14(28,00)*	4(8,00)*
3	50	20(40,00)	6(12,00)	0(0)	24(48,00)
Всі жінки з ЛМ	150	58(38,67)	35(23,33)	17(11,33)	40(26,67)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05).

Найбільший стаж захворювання на ЛМ (більше 10 років) мали жінки 2 групи, різниця була статистично вірогідною в порівнянні з показниками 1 та 3 груп, а саме у 14 (28,00%), 3 (6,00%) та у жодної жінки відповідно, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,004 та <0,001 відповідно, середня та сильна сила зв'язку відповідно).

Не було виявлено достовірності різниці в показниках тривалості основного захворювання між 1 та 3 групами, (p>0,05).

Високим був показник діагностованої під час даної вагітності ЛМ в 1 та 3 групах обстежених жінок: у 12 (24,00%) та у 24 (48,00%) жінок відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат 0,013, середня сила зв'язку) та достовірно переважали даний показник в 2 групі жінок, де він становив 4 (8,00%) жінок, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,030 та <0,001 відповідно, середня та сильна сила зв'язку відповідно).

Розподіл жінок за кількістю лейоматозних вузлів на матці представлений на рисунку 4.2.

Як видно з рис.4.2, у жінок 1 групи переважали одиночні вузли на матці в порівнянні з жінками 2 та 3 груп, де частіше була діагностована множинна ЛМ, а саме одновузова ЛМ була у 33 (66,00%), 22 (44,00%) та 20 (40,00%) жінок відповідно, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,028 та 0,010 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

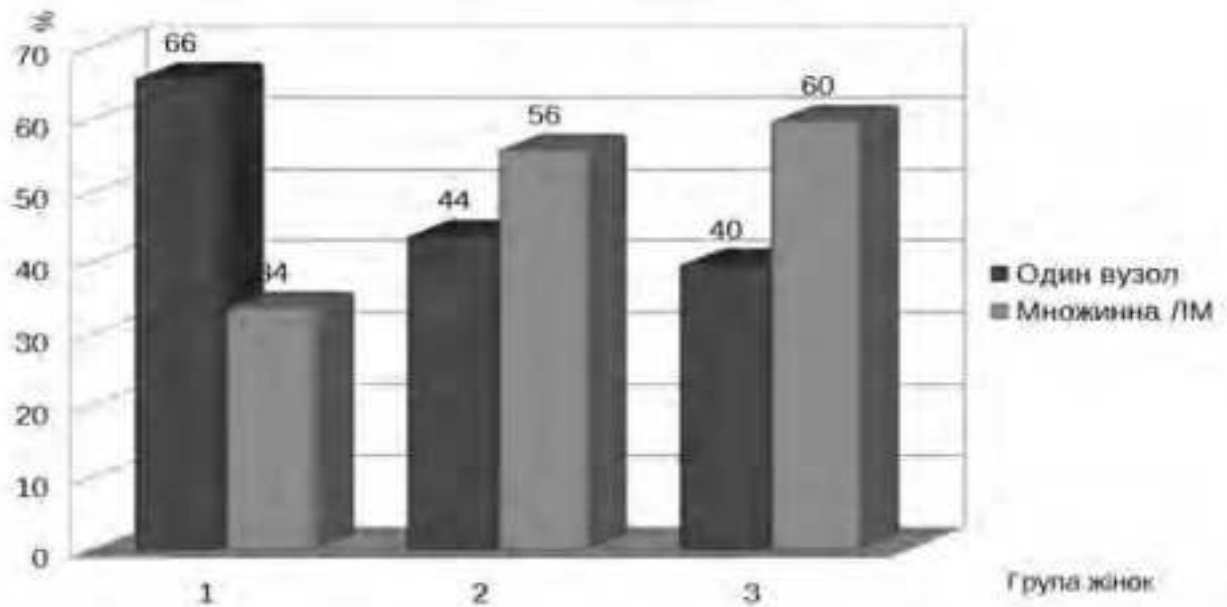


Рис.4.2 Розподіл жінок за кількістю лейоматозних вузлів на матці

Розподіл жінок за локалізацією лейоматозних вузлів представлений на рисунку 4.3.

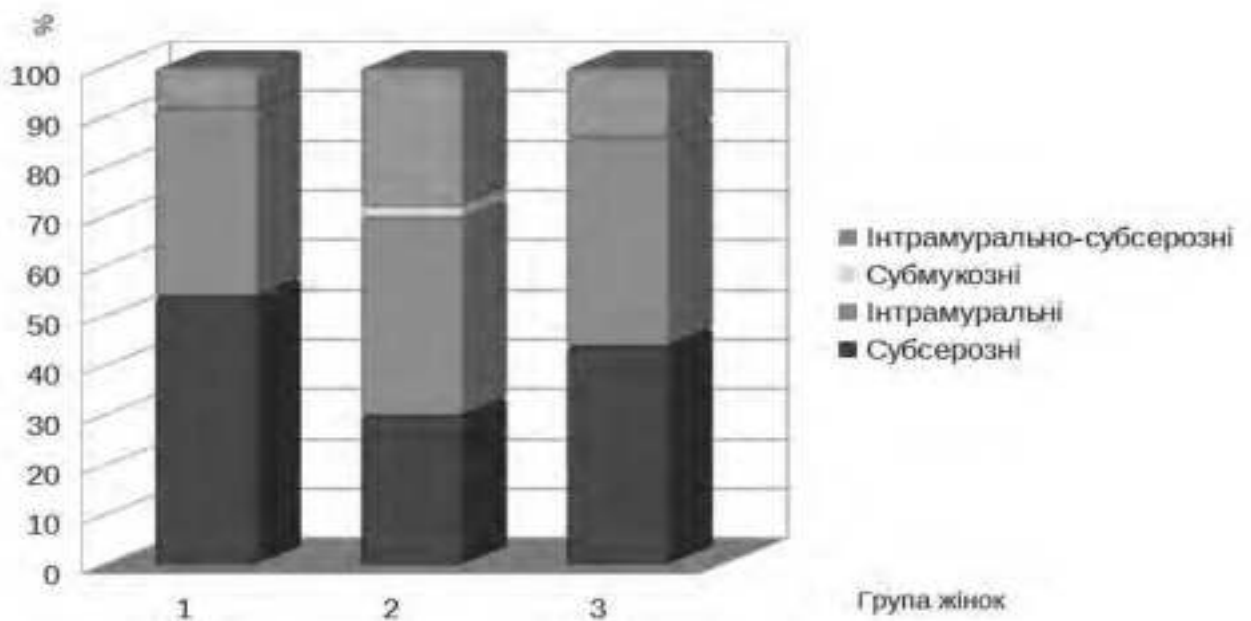


Рис. 4.3 Розподіл жінок за локалізацією лейоматозних вузлів

Отримані дані свідчать, що жінки 1 групи в порівнянні з 2 мали в достовірно більшій кількості субсерозні вузли: у 27 (54,00%) та у 15 (30,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,016, середня сила зв'язку).

Інтрамуральні лейоматозні вузли були у жінок всіх груп з однаковою частотою: у 19 (36,00%), 20 (40,00%) та 21 (42,00%) жінок відповідно, ($p > 0,05$).

У жінок 2 групи інтрамурально-субсерозні вузли зустрічались в 3,5 рази частіше, ніж у жінок 1 групи ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,010, середня сила зв'язку) та в 2 рази частіше, ніж у жінок 3 групи, ($p > 0,05$).

Дані про перенесені гінекологічні захворювання в анамнезі у жінок з лейоміомою матки представлені на рисунку 4.4.

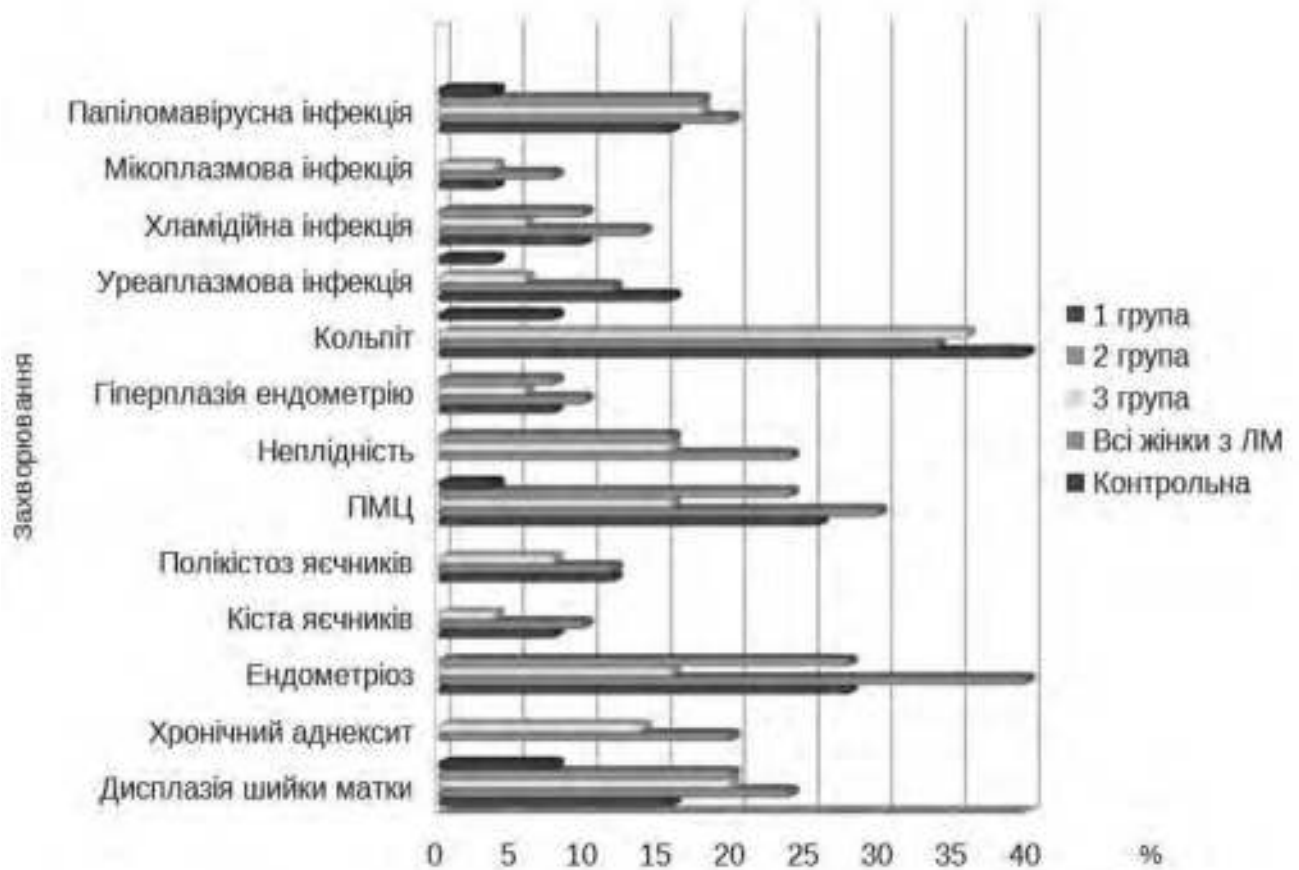


Рис.4.4 Дані про перенесені гінекологічні захворювання в анамнезі у жінок з лейоміомою матки

Отримані дані свідчать, що жінки з ЛМ загалом в порівнянні з групою контролю частіше хворіли на хронічний аднексит: у 23 (15,33%) та у жодної жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,036, слабка сила зв'язку). Це було обумовлено високим показником цієї захворюваності у 2 групі - у 10 (20,00%) жінок, ($p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю, Хи-квадрат 0,017, середня сила зв'язку).

На дисплазію шийки матки частіше хворіли жінки 2 групи в порівнянні з жінками групи контролю: у 12 (24,00%) та 2 (8,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$).

Захворюваність на ендометріоз у всіх жінок з ЛМ була достовірно вищою в порівнянні з групою контролю: у 42 (28,00%) жінок з ЛМ загалом та в жодному випадку в групі контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,003, середня сила зв'язку). При розподілі жінок на групи в залежності від способу розродження виявлено, що ендометріоз у жінок 2 групи в анамнезі був достовірно частіше, ніж у жінок 3 групи: у 20 (40,00%) та 8 (16,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,008, середня сила зв'язку).

ПМЦ у жінок з ЛМ загалом було достовірно частішим, ніж у жінок групи контролю, а саме у 36 (24,00%) та у 1 (4,00%) жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,024, слабка сила зв'язку). Це було обумовлено високою частотою ПМЦ у жінок 1 та 2 груп: у 13 (26,00%) та 15 (30,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,022 та 0,010 відповідно, середня сила зв'язку). Причому, достовірно частіше ПМЦ було у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 3 групи, ($p < 0,05$).

У жінок контрольної групи не було неплідності в жодному випадку. Неплідність в анамнезі у жінок з ЛМ загалом була у 24 (16,00%) жінок, ($p < 0,05$ відносно групи контролю, Хи-квадрат 0,032, слабка сила зв'язку). Найвищий показник неплідності був у жінок 2 дослідницької групи і становив 12 (24,00%) жінок, що було вищим за даний показник в 1 групі – у 4 (8,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,030, середня сила зв'язку).

У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, в анамнезі частіше, ніж у здорових жінок був кольпіт: у 55 (36,67%) жінок з ЛМ загалом та

у 2 (8,00%) жінок групи контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,005, середня сила зв'язку)

Уреаплазмова інфекція частіше була у жінок 1 групи в порівнянні з жінками 3 та групи контролю, а папіломавірусна інфекція достовірно частіше була у жінок всіх дослідницьких груп в порівнянні зі здоровими жінками, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Дані про перенесені оперативні втручання на статевій сфері в анамнезі у жінок з ЛМ представлені в табл. 4.6.

Отримані дані свідчать, що у жінок з ЛМ загалом не виявлено достовірної різниці в частоті оперативних втручань на статевій сфері з жінками групою контролю, ($p > 0,05$).

При розподілі на групи в залежності від способу розродження встановлено, що частота консервативної міомектомії переважала в 2 групі жінок в порівнянні з 1 та 3 групами: 7 (14,00%) жінок 2 групи перенесли це втручання та по 1 (2,00%) жінці в 1 та 3 групах, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,027, середня сила зв'язку). Високий показник консервативної міомектомії в 2 групі жінок обумовив достовірну різницю з показником в групі контролю, ($p < 0,05$).

Лапароскопія з приводу непліддя була достовірно частіше в 2 групі в порівнянні з 1 групою жінок: у 6 (12,00%) та в жодній жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,012, середня сила зв'язку). Малоінвазивні втручання на шийці матки в більшому відсотку мали також жінки 2 групи в порівнянні з 1 та контрольною групами: у 10 (20,00%), 4 (8,00%) та 1 (4,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$).

Дані стосовно обтяженого акушерського анамнезу у обстежених жінок представлено в табл. 4.7

Обтяжений акушерський анамнез мали 78 (52,00%) жінки з ЛМ загалом в порівнянні з контрольною групою, де він був у 2 (8,00%) жінок, що було статистично достовірним, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

Жінки з ЛМ загалом в анамнезі мали достовірно частіше самовільні викидні в порівнянні з жінками групи контролю: у 20 (13,33%) та у жодній жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,053, слабка сила зв'язку).

Таблиця 4.6

Дані про перенесені оперативні втручання на статевій сфері в анамнезі у обстежених жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Вид оперативного втручання							
		Роздільно-діагностичне вишкрібання	Емболізація маткових артерій	Консервативна міомектомія	Гістероскопія	Лапароскопія з приводу непліддя	Резекція яєчника, кістектомія	Тубектомія з приводу позаматкової вагітності	Малоінвазивні втручання на шийці матки
1	50	4(8,00)	0(0)	1(2,00)Δ	2(4,00)	0(0)Δ	2(4,00)	0(0)	4(8,00)Δ
2	50	5(10,00)	3(6,00)	7(14,00)*#	4(8,00)	6(12,00)	3(6,00)	2(4,00)	10(20,00)#
3	50	3(6,00)	0(0)	1(2,00)	3(6,00)	3(6,00)	2(4,00)	1(2,00)	5(10,00)
Всі жінки з ЛМ	150	12(8,00)	3(2,00)	16(7,05)	9(6,00)	9(6,00)	7(4,67)	3(2,00)	19(12,67)
Контрольна	25	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(4,00)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Це було обумовлено більшою частотою даного ускладнення в 1 та 2 групах жінок: у 7 (14,00%) та 10 (20,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках в порівнянні з групою контролю, Хи-квадрат 0,05 та 0,017 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках). Причому, жінки 2 групи мали частіше, ніж жінки 3 групи самовільні викидні: у 10 (20,00%) та 3 (6,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,038, середня сила зв'язку).

Таблиця 4.7

**Обтяжений акушерський анамнез у обстежених жінок з лейоміомою
матки, абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Акушерський анамнез у обстежених жінок					
		Штучні аборти	Самовільні викидні	Завмерлі вагітності	Позаматкова вагітність	Звичне невиношування	Необтяжений анамнез
1	50	12(24,00)#	7(14,00)#	3(6,00)Δ	0(0)	3(6,00)Δ	25(50,00)Δ*#
2	50	9(18,00)	10(20,00)*#	8(16,00)*#	2(4,00)	8(16,00)*#	13(26,00)*#
3	50	9(18,00)	3(6,00)	2(4,00)	1(2,00)	1(4,00)	34(68,00)#
Всі жінки з ЛМ	150	30(20,00)	20(13,33)#	13(8,67)	3(2,00)	12(8,00)	72(48,00)#
Контрольна	25	2(8)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	23(92)

Примітка: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Завмерлі вагітності та звичне невиношування вагітності були достовірно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 1, 3 груп та з жінками групи контролю, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Штучні аборти в анамнезі частіше мали жінки 1 групи в порівнянні з жінками групи контролю, ($p < 0,05$).

Дані про перенесені інфекції в анамнезі у обстежених жінок представлені на рисунку 4.5.

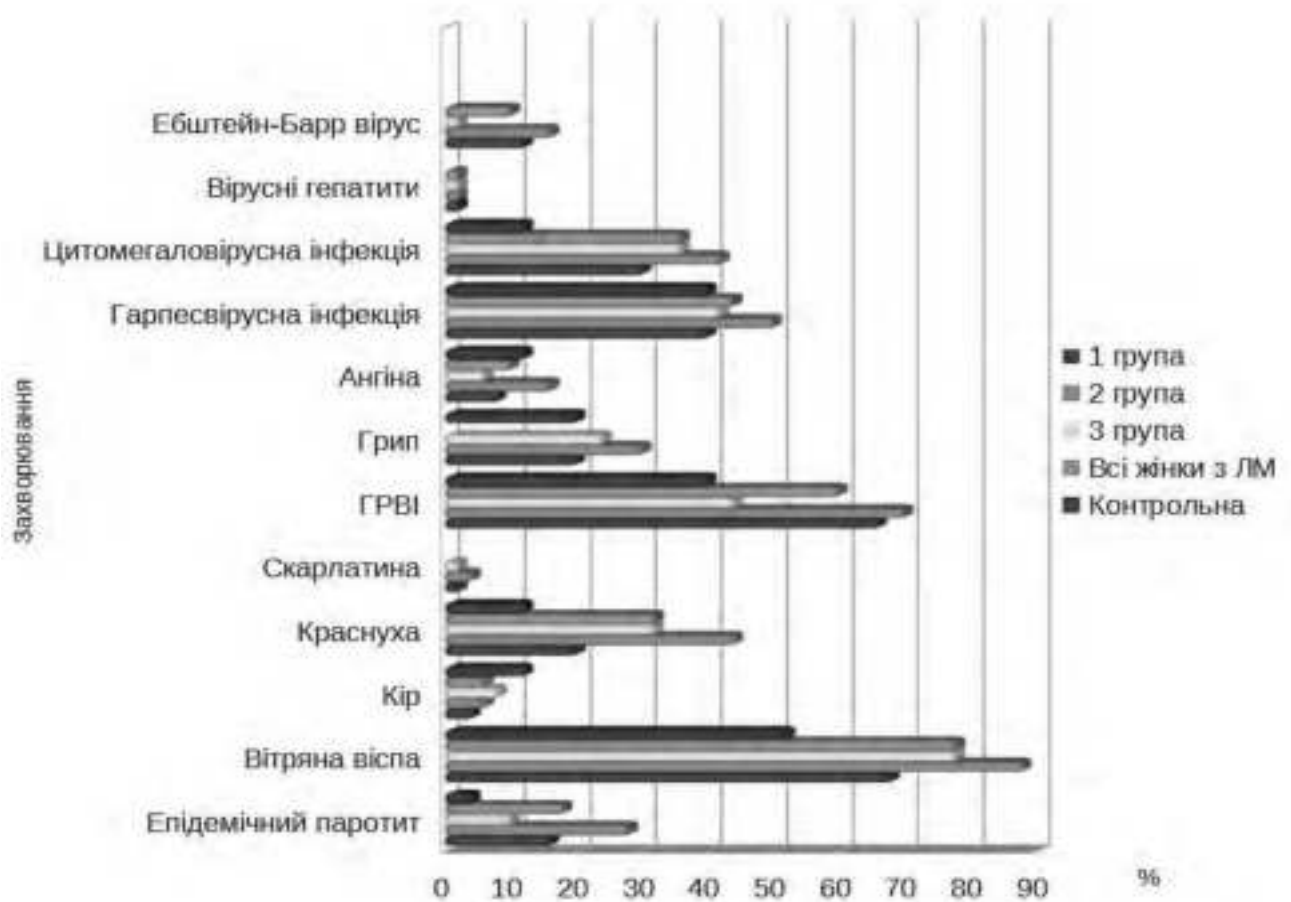


Рис.4.5 Дані про перенесені інфекції в анамнезі у обстежених жінок з лейоміомою матки

Отримані дані свідчать про високу інфекційну захворюваність у всіх жінок з ЛМ. А саме, жінки з ЛМ загалом частіше за жінок контрольної групи хворіли на епідемічний паротит, вітряну віспу, краснуху, ГРВІ, цитомегаловірусну інфекцію, ($p < 0,05$).

При розподілі на групи в залежності від способу розродження отримано наступне: жінки 1 групи частіше, ніж жінки 3 групи хворіли на ГРВІ – 33 (66,00%) та 22 (44,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,028, середня сила зв'язку). Жінки 2 групи частіше, ніж жінки 1 групи хворіли на вітряну віспу – 44 (88,00%) та 34 (68,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,016,

середня сила зв'язку), на краснуху —22 (44,00%) та 10 (20,00%) відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,011, середня сила зв'язку).

Щодо відмінностей в інфекційній захворюваності між 2 та 3 групами обстежених жінок, виявлено, що показник захворюваності на епідемічний паротит, ГРВІ, ангіну та Ебштейн-Барр вірусну інфекцію в 2 групі вірогідно перевищував такий показник в 3, ($p < 0,05$).

Дані про наявність екстрагенітальних захворювань в анамнезі у обстежених жінок наведені на рисунку 4.6.

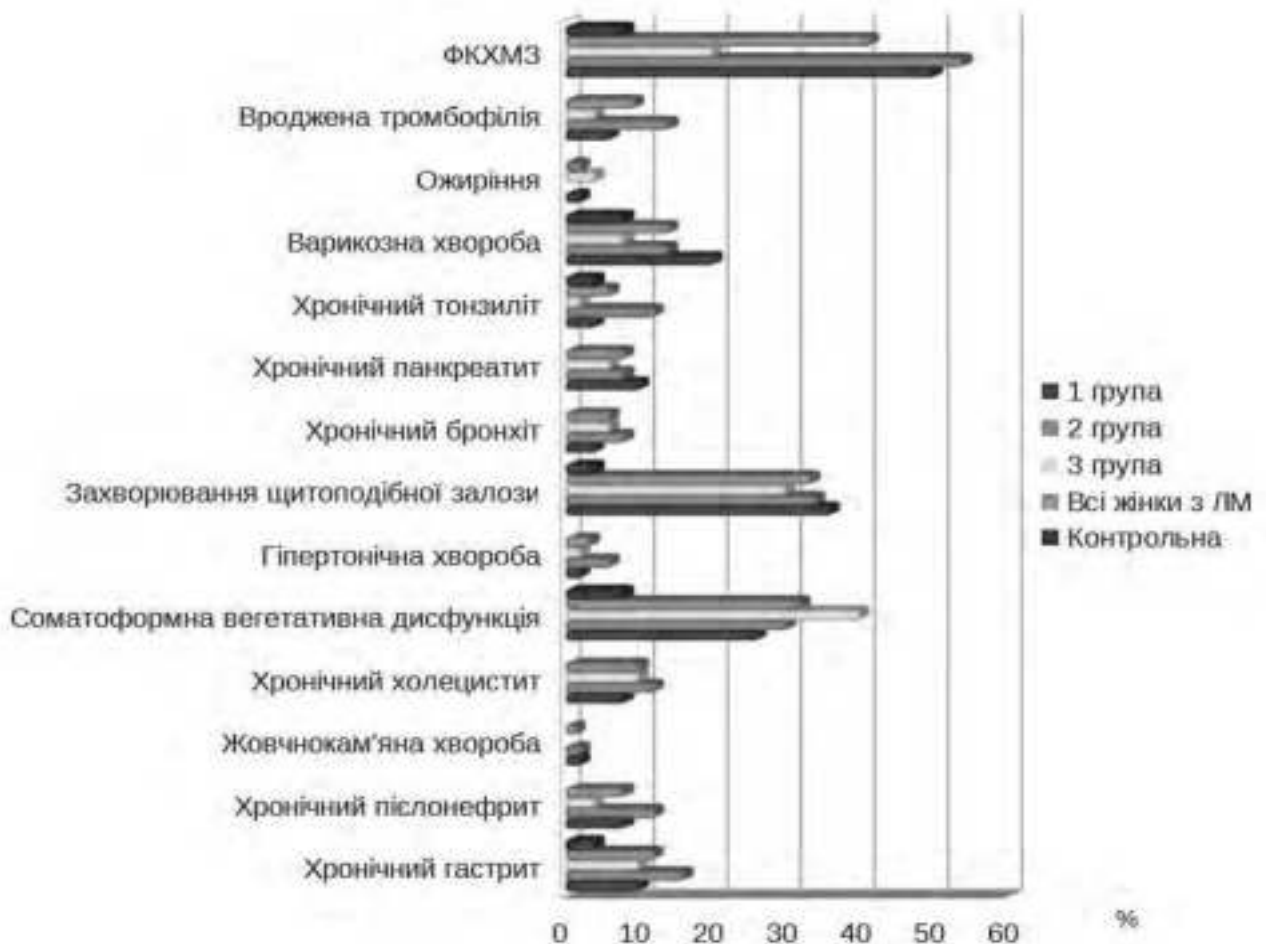


Рис. 4.6 Дані про екстрагенітальні захворювання в анамнезі у обстежених жінок з лейоміомою матки

Жінки з ЛМ загалом частіше, ніж жінки групи контролю, хворіли на соматоформну вегетативну дисфункцію: 48 (32,00%) та 2 (8,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,014, слабка сила зв'язку). Це було обумовлено високою частотою даної патології у 2 та 3 групах жінок: у 15 (30,00%) та 20 (40,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ відносно групи контролю в обох випадках, Хи-квадрат 0,032 та 0,005 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Захворювання щитоподібної залози в усіх групах обстежених жінок зустрічалось з більшою частотою, ніж в групі контролю, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

У жінок основної групи суттєво переважала захворюваність на фіброзно-кістозну хворобу молочних залоз в порівнянні з контрольною групою за рахунок високого його показника в 1 групі — 25 (50,00%) жінок та 2 групі — 27 (54,00%) жінок в порівнянні з групою контролю — 2 (8,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильний зв'язок в обох випадках).

При розподілі жінок на групи в залежності від способу розродження, виявлено, що жінки 1 групи частіше за жінок 3 групи мали в анамнезі варикозну хворобу, а жінки 2 групи частіше за жінок 3 мали хронічний тонзиліт та вроджену тромбофілію, ($p < 0,05$).

ФКХМЗ з більшою частотою була в 1 та 2 групі в порівнянні з 3 групою, а саме: у 25 (50,00%), 27 (54,00%) та 10 (20,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,002 та $< 0,001$ відповідно, середня ступінь зв'язку в обох випадках).

Серед обстежених жінок були як першо-, так і повторновагітні, як першо-, так і повторнонароджуючі в усіх групах. Дані щодо паритету обстежених жінок з лейоміомою матки наведені у табл.4.8.

Отримані дані свідчать, що теперішня вагітність у жінок контрольної групи була першою – у 18 (72,00%) жінок, другою – у 6 (24,00%) жінок, третьою – у 1 (4,00%) жінки. Статистично достовірною була різниця між

Таблиця 4.8

Дані щодо паритету жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Паритет даної вагітності та пологів						
		Дана вагітність				Дані пологи		
		1-а вагітність	2-а вагітність	3-я вагітність	4-а і > вагітність	Перші	Другі	Треті
1	50	22(44,00)#	13(26,00)	10(20,00)*#	5(10,00)	28(56,00)Δ*#	16(32,00)Δ*	6(12,00)Δ
2	50	15(30,00)*#	20(40,00)	5(10,00)	10(20,00)*#	42(84,00)	8(16,00)	0(0)
3	50	28(56,00)	16(32,00)	3(6,00)	3(6,00)	40(80,00)	6(12,00)	4(8,00)
Всі жінки з ЛМ	150	65(43,33)#	49(32,67)	18(12,00)	18(12,00)#	110(73,33)	30(20,00)	10(6,67)
Контрольна	25	18(72,00)	6(24,00)	1(4,00)	0(0)	21(84,00)	4(16,00)	0(0)
Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).								

показником першої вагітності у жінок з ЛМ загалом та групою контролю — у 65 (43,33%) та 18 (72,00%) жінок відповідно, за рахунок 1 та 2 груп, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,008, середня сила зв'язку).

При розподілі жінок на групи в залежності від способу розродження виявлене переважання першої вагітності у жінок 3 групи в порівнянні з 2 групою, а саме у 28 (56,00%) та 15 (30,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,009, середня сила зв'язку). В свою чергу, в 1 в порівнянні з 3 групою переважали повторновагітні жінки, вірогідна різниця виявлена в показниках саме 3-ї вагітності: у 10 (20,00%) жінок 1 групи та у 3 (6,00%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,038, середня сила зв'язку). Чотири і більше вагітностей в анамнезі переважало у жінок 2 групи в порівнянні з 3, а саме: у 10 (20,00%) та 3 (6,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,038, середня сила зв'язку).

Щодо паритету пологів, привертає увагу те, що першонароджуючими жінками контрольної групи була 21 (84,00%) жінка, повторнонароджуючими — 4 (16,00%) жінки. Жінки з ЛМ загалом мали ту саму залежність, ($p > 0,05$).

При розподілі на групи отримано переважання перших пологів у жінок 2 та 3 груп в порівнянні з жінками 1 групи: у 42 (84,00%), 40 (80,00%) та 28 (56,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,003 та 0,011 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках). В 1 групі жінок переважав відсоток повторних пологів в порівнянні з 2 і 3 групами, а саме відповідно у 16 (32,00%), 8 (16,00%) та 6 (12,00%) жінок - це були другі пологи, ($p < 0,05$). Третіми дані пологи були у 6 (12,00%) жінок 1 групи, ($p < 0,05$ в порівнянні з 2 групою).

В групі контролю у всіх жінок дана вагітність наступила самостійно.

У жінок з ЛМ загалом теперішня вагітність була реалізована шляхом ДРТ у 12 (8,00%) жінок, ($p > 0,05$ відносно групи контролю), а саме у 7 (14,00%) жінок 2 групи та у 5 (10,00%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$ відносно 1 групи в обох випадках, Хи-квадрат 0,007 та 0,022 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках). Дана вагітність у всіх обстежених жінок була одноплідною.

Аналіз акушерських ускладнень теперішньої вагітності наведений у табл. 4.9.

Таблиця 4.9

**Ускладнення теперішньої вагітності у обстежених жінок з лейоміомою матки в залежності від способу
розродження, абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Ускладнення вагітності														
		Ранній гестоз	Преклампсія	Загроза переривання вагітності	ЩН	Анемія	Плацентарна дисфункція	Загроза передчасних пологів	Тромбофілії	АФС	Гестаційний пілонефрит	Гестаційний діабет	Безсимптомна бактеріурія	ГРВІ під час вагітності	Ознаки некрозу вузла під час вагітності	Кіста яєчника під час вагітності
1	50	4 (8,00)	6 (12,00)	30 (60,00) Δ#	7 (14,00) *#	15 (30,00)	25 (50,00) #	15 (30,00) Δ#	6 (12,00)	2 (4,00)	1 (2,00)	0 (0)	3 (6,00)	8 (16,00) Δ*#	0 (0)	1 (4,00)
2	50	5 (10,00)	5 (10,00)	44 (88,00) *#	3 (6,00)	10 (20,00)	32 (64,00) *#	23 (46,00) *#	12 (24,00) *#	4 (8,00)	2 (4,00)	0 (0)	6 (12,00)	3 (6,00)	4 (8,00)	4 (8,00)
3	50	3 (6,00)	9 (18,00)#	27 (54,00) #	2 (4,00)	12 (24,00)	21 (42,00) #	13 (26,00) #	4 (8,00)	0 (0)	0 (0)	2 (4,00)	2 (4,00)	2 (4,00)	0 (0)	0 (0)
Всі жінки з ЛМ	150	12 (8,00)	20 (13,33)	101 (67,33) #	12 (8,00)	37 (24,67)	78 (52,00) #	51 (34,00) #	22 (14,67) #	6 (4,00)	3 (2,00)	2 (1,33)	11 (7,33)	13 (8,67)	4 (2,67)	5 (3,33)
Контрольна	25	2 (8,00)	1 (4,00)	3 (12,00)	0 (0)	4 (16,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).																

Найбільш частим ускладненням перебігу вагітності у обстежених жінок була загроза переривання вагітності, яка спостерігалась у 101 (67,33%) жінки з ЛМ загалом і була достовірно вищою, ніж в групі контролю, де її показник склав 3 (12,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку). Така залежність була обумовлена високим показником даного ускладнення у жінок всіх дослідницьких груп, ($p < 0,05$ в усіх випадках відносно групи контролю).

При цьому, найбільш часто це ускладнення спостерігалось в 2 групі - у 44 (88,00%) жінок, і вірогідно переважало такий показник в 1 та 3 групах обстежених жінок — у 30 (60,00%) та 27 (54,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,002 та $< 0,001$, середня сила зв'язку в обох випадках).

Такий високий відсоток загрози переривання вагітності у жінок з ЛМ був наслідком недостатнього розвитку децидуальної тканини й хоріона (на що вказує наявність гіпоплазії хоріона), високого показника ретрохоріальної гематоми, порушення гормональної функції яєчників за рахунок наявності кісти жовтого тіла, наслідком деформації порожнини матки. Ці УЗ-характеристики були відсутні у жінок контрольної групи.

Дані щодо особливостей загрози переривання в першому триместрі вагітності у обстежених жінок з лейоміомою матки, що виявлені за допомогою УЗД наведені у табл. 4.10.

За даними УЗД, гіпоплазія хоріона зустрічалась достовірно частіше у жінок 1 та 2 групи в порівнянні з жінками 3 групи: у 8 (16,00%), 12 (24,00%) та жодної жінки відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках, Хи-квадрат 0,004 та $< 0,001$, відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Кіста жовтого тіла була діагностована вірогідно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 3 групи: у 7 (14,00%) та 1 (2,00%) жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,027, середня сила зв'язку).

Деформація порожнини матки була частіше у жінок 2 групи в порівнянні з 3: у 10 (20,00%) та жодної жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

Таблиця 4.10

**УЗ-особливості загрози переривання в першому триместрі вагітності у
обстежених жінок з лейоміомою матки, абс.ч. (%)**

Група жінок	N	УЗ-особливості загрози переривання вагітності				
		Гіпоплазія хоріона	Кіста жовтого тіла	Ретрохорі-альна гематома	Ретроамні-альна гематома	Деформація порожнини матки
1	50	8(16,00)*#	5(10,00)	7(14,00)#	3(6,00)	4(8,00)
2	50	12(24,00)*#	7(14,00)*#	10(20,00)#	5(10,00)	10(20,00)*#
3	50	0(0)	1(2,00)	5(10,00)	1(2,00)	0(0)
Всі жінки з ЛМ	150	20(13,33)	13(8,67)	22(14,67)#	9(6,00)	14(9,33)
Контрольна	25	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Інші УЗ-характеристики загрози переривання вагітності в першому триместрі у жінок з ЛМ всіх груп не мали статистичних розбіжностей між собою.

Найвищий показник загрози переривання вагітності та описані характерні УЗ-ознаки в 2 групі обстежених жінок були обумовлені переважанням в цій групі лейоматозних вузлів III-го та наявністю вузлів IV-го типу.

За даними літератури, найнебезпечнішим є розташування хоріону в проекції лейоматозних вузлів, оскільки у цих жінок в 100% випадків розвивалась загроза переривання вагітності, в наших дослідженнях це мало місце у 5 (10,00%) жінок 1 групи, 12 (24,00%) жінок 2 групи та не спостерігалось в жодному випадку у жінок 3 групи, (p<0,05 в обох випадках відносно 3 групи, Хи-квадрат 0,022 та <0,001 відповідно, середня сила зв'язку відповідно).

У жінок контрольної групи не було в жодному випадку загрози передчасних пологів. У жінок з ЛМ загалом це ускладнення було у 51 (34,00%) жінки, (p<0,05 відносно групи контролю, Хи-квадрат <0,001, середня сила зв'язку). Жінки всіх дослідницьких груп мали ту саму залежність відносно групи контролю, (p<0,05 у всіх випадках). При розподілі на групи, загроза

передчасних пологів була достовірно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з 1 та 3: у 23 (46,00%), 15 (30,00%) та 13 (26,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$).

Плацентарна дисфункція була діагностована у 78 (52,00%) жінок з ЛМ загалом в порівнянні з контрольною групою, де це ускладнення не було діагностовано у жодної обстеженої жінки, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку).

При розподілі на групи, не виявлено достовірної різниці плацентарної дисфункції між 1 та 2 і 1 та 3 групами, ($p > 0,05$). Проте, в 2 групі жінок відсоток цього ускладнення вірогідно перевищував такий показник 3 групи, а саме у 32 (64,00%) та 21 (42,00%) жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,028, середня сила зв'язку).

Основними критеріями при постановці діагнозу плацентарна дисфункція являлись зниження фето- і матково-плацентарного кровотоку при доплерометрії. Реєструвалися криві швидкостей кровотоку в маткових артеріях, пуповинних артеріях і середній мозковій артерії плода. В кожній вищевказаній судині визначали наступні показники судинного опору – індекс резистентності (RI) та систоло-діастолічне відношення (СДС). Також оцінювався біофізичний профіль плода (БПП) з 30 тижнів вагітності за даними УЗД. БПП — це сума балів окремих біофізичних параметрів (дихальні рухи плода, тонус плода, рухова активність плода, реактивність серцевої діяльності плода на нестресовий тест, об'єм навколоплодових вод (наказ МОЗ України №900 від 27.12.2006) [194]. Визначалися локалізація плаценти, її розмір, структура, наявність патологічних змін, її «зрілість», кількість навколоплодової рідини. При фетометрії плода вимірювалися біпаріетальний розмір голівки, діаметр живота, окружність живота, довжина стегна в третьому триместрі вагітності, таким чином визначалась наявність або відсутність синдрому затримки розвитку плода (наказ МОЗ України №782 від 29.12.2005) [200].

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за різновидом плацентарної дисфункції представлений у табл.4.11.

Таблиця 4.11

Розподіл обстежених жінок з лейоміомою матки за різновидом плацентарної дисфункції, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Плацентарна дисфункція					
		З судинним компонентом	Гіпоплазія Плаценти	Гіперплазія плаценти	Багато-воддя	Мало-воддя	СЗРП
1	50	2(4,00)	7(14,00)	9(18,00)	5(10,00)	1(2,00)	1(2,00)
2	50	6(12,00)*	8(16,00)	4(8,00)*	3(6,00)	6(12,00)*	5(10,00)*
3	50	0(0)	5(10,00)	10(20,00)	6(12,00)	0(0)	0(0)

Примітка:* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05).

Отримані дані свідчать, що між 1 і 2 та 1 і 3 групами обстежених жінок не було достовірної різниці в показниках різновидів плацентарної дисфункції, (p>0,05). Проте, в 2 групі обстежених жінок в порівнянні з 3 групою виявлені статистично вищі показники плацентарної дисфункції з судинним компонентом та маловоддя: по 6 (12,00%) випадків та у жодної жінки відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат 0,012, середня сила зв'язку); СЗРП - у 5 (10,00%) жінок та в жодної жінки відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат 0,022, середня сила зв'язку). А у жінок 3 групи виявлена більша частота гіперплазії плаценти в порівнянні з жінками 2 групи: у 10 (20,00%) та у 4 (8,00%) жінок відповідно, (p<0,05).

Отже, саме в 2 групі обстежених жінок виявлені глибокі порушення в системі мати-плацента-плід, адже саме в цій групі переважали лейоматозні вузли великих розмірів, які ще на ранніх термінах вагітності призводили до розвитку так званої первинної плацентарної дисфункції, що клінічно проявляється картиною загрожуючого абортів чи перериванням вагітності.

Значимим ускладненням теперішньої вагітності у обстежених груп жінок з ЛМ була тромбофілія, яка переважала у жінок 2 групи в порівнянні з 3 та з групою контролю, а саме у 12 (24,00%), 4 (8,00%) і в жодної жінки відповідно, (p<0,05 в обох випадках, Хи-квадрат 0,030 та 0,008 відповідно, середня сила зв'язку в обох випадках).

Жінки 1 групи в порівнянні з жінками 3 та групи контролю достовірно частіше мали ШН під час даної вагітності, ($p < 0,05$).

Із специфічних ускладнень захворювання - некроз лейоматозного вузла був у 4 (8,00%) жінок 2 групи, що трапився в термінах вагітності 22, 26, 30, 31 тиждень, ($p > 0,05$).

Клінічно це проявилось болем в області розташування вузла, тонусом матки, підвищенням температури тіла, запальним характером крові (лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискоренням швидкості осідання еритроцитів), та діагностувалось за допомогою УЗД (явища набряку, кістозної дегенерації вузла, явища крововиливу у вузол). Ці жінки були госпіталізовані у пологове відділення для жінок з акушерською патологією, був призначений курс спазмолітичної, антибактеріальної та зберігаючої терапії. Дане ускладнення вдалося купувати у всіх чотирьох випадках. В подальшому це ускладнення вагітності стало показанням до розродження цих жінок оперативним шляхом.

Консервативна міомектомія під час теперішньої вагітності була проведена 3 (6,00%) жінкам 2 групи, показанням до якої стали гігантські розміри вузла, що перешкоджали прогресуванню даної вагітності, а у 1 (2,00%) жінки — лейоматозний вузол гігантських розмірів (більше 15 см в діаметрі), який порушував функціонування внутрішніх органів, а саме — перетискав правий сечовід, що клінічно проявлялось болями в правому попереку, постійною гематурією, підвищенням ниркових проб в біохімічному аналізі крові. Ці вагітні були прооперовані в терміні вагітності 22 тижні у відділенні оперативної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Завдяки проведеному оперативному втручання вдалося пролонгувати дану вагітність до доношеного її терміну у всіх трьох вагітних. В подальшому ці жінки знаходились під ретельним спостереженням у відділенні для вагітних з акушерською патологією.

Отже, отримані дані свідчать про велику кількість ускладнень вагітності у всіх жінок з ЛМ, а саме найбільша їх кількість була у жінок розроджених оперативним шляхом з проведенням наступної консервативної міомектомії за рахунок наявності у них найбільшого відсотка лейоматозних вузлів III-го типу. З практичної точки зору, отримані дані можуть свідчити і про найбільший відсоток ускладнень в пологах та в післяпологовому періоді саме в цій групі жінок в порівнянні з двома іншими. Тому, в подальшому саме на цю групу породілль маємо найбільше акцентувати увагу.

За даними літератури, пологи у більшості жінок з лейоміомою матки перебігають також зі значними ускладненнями. Найбільш часто пологи у цих жінок ускладнюються передчасним виливом навколоплідних вод, слабкістю або дискоординацією пологової діяльності, передчасним відшаруванням плаценти та кровотечами, гіпоксією плода та новонародженого [183;184;186;188].

Дані щодо ускладнень пологів у обстежених жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження наведені у табл. 4.12.

Обстежені жінки 1 групи, що були розроджені природнім шляхом мали лейоматозні вузли, які не перешкоджали просуванню плода по родовому каналу, тобто не розташовувались в нижньому сегменті матки, а саме були наявні вузли в основному I та II типу, вузли III типу розташовувались у дна матки, були відсутні вузли IV типу, не було явищ некрозу вузлів під час вагітності, крім того, жінки даної групи не мали акушерських показань як з боку матері, так і з боку плода для проведення кесаревого розтину згідно з наказом МОЗ України №977 від 27.12.2011 року.

Передчасні пологи трапились у 3 (6,00%) жінок 1 групи: у 1 (2,00%) жінки в терміні гестації 35 тижнів, у 2 (4,00%) жінок в терміні 36 тижнів. Причиною в усіх випадках став передчасний вилив навколоплодових вод.

У терміні гестації 37-41 тижнів сталися пологи у 47 (94,00%) жінок 1 групи.

Таблиця 4.12

Ускладнення пологів у обстежених жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Ускладнення пологів							
		Несвоєчасне вилиття навколо-плодових вод	Слабкість пологової діяльності, дискоординація	Гіпотонічна кровотеча	Дистрес плода	Передчасне відшарування плаценти	Інтимне прикріплення плаценти	Дефект плацентарно ї тканини або оболонки	Розрив шийки матки
1	50	15(30,00)Δ*#	6(12,00)	2(4,00)Δ	3(6,00)	1(2,00)	2(4,00)	7(14,00)#	3(6,00)
2	50	7(14,00)	-	12(24,00)#	1(2,00)	3(6,00)	3(6,00)	-	-
3	50	5(10,00)	-	6(12,00)	2(4,00)	2(4,00)	1(2,00)	-	-
Всі жінки з ЛМ	150	27(18,00)	6(4,00)	20(13,33)#	6(4,00)	6(4,00)	6(4,00)	7(4,67)	3(2,00)
Контрольна	25	2(8,00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

З метою знеболення пологів всім жінкам групи контролю була застосована психопрофілактика, 1 (4,00%) жінці – спазмолітики, 3 (12,00%) жінкам – епідуральна аналгезія.

Крім психопрофілактики, що була застосована для знеболення пологів всім жінкам 1 групи, 3 (6,00%) жінкам були застосовані спазмолітики, 6 (12,00%) жінкам - наркотичні анальгетики (фентаніл) та 9 (18,00%) жінкам - епідуральна аналгезія, ($p > 0,05$ відносно групи контролю).

Кількість фізіологічних пологів реєструвалась у 26 (52,00%) жінок 1 групи в порівнянні з 25 (100,00%) жінками групи контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку).

Найбільш значимими ускладненням пологів в групі жінок, що народжували через природні пологові шляхи були: несвоєчасне вилиття навколоплодових вод – 15 (30,00%), ($p < 0,05$ відносно групи контролю, Хи-квадрат 0,032, середня сила зв'язку), дефект плацентарної тканини або оболонки – у 7 (14,00%) жінок, ($p < 0,05$ відносно групи контролю, Хи-квадрат 0,050, середня сила зв'язку). Інші ускладнення пологів у жінок 1 групи не мали статистичної різниці в порівнянні з такими в групі контролю, ($p > 0,05$).

Епізіо- та перинеотомія була виконана 21 (42,00%) жінці в порівнянні з 3 (12,00%) жінками групи контролю, ($p < 0,05$), з них у 3 (6,00%) випадках для проведення операції вакуум-екстракції плода за голівку в зв'язку з гострим дистресом плода в 2-му періоді пологів.

З метою профілактики гіпотонічної кровотечі всім жінкам 1 групи вводився Карбетоцин 1,0 ml внутрішньовенно струминно після пересічення пуповини, тобто використовувалась активна тактика ведення третього періоду у жінок даної групи.

Серед жінок цієї групи, ручна ревізія порожнини матки була виконана 18 (36,00%) жінкам в порівнянні з жодною жінкою контрольної групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку), а у 32 (64,00%) жінок була обрана тактика динамічного спостереження. Тактика динамічного спостереження

застосовувалась у жінок, у яких пологи були неускладнені кровотечею, у роділль з нормальними показниками гемодинаміки, а також враховувалась відсутність підслизової локалізації лейоміоми за даними УЗД під час вагітності у даної групи жінок.

Середня крововтрата в пологах у жінок 1 групи становила ($225,67 \pm 15,13$) мл в порівнянні з групою контролю — ($170,00 \pm 5,98$) мл, ($p < 0,05$), тобто була достовірно більшою. Це пояснюється наявністю гіпотонічної кровотечі в 2 (4,00%) жінок 1 групи, а також збільшеним об'ємом оперативного втручання, а саме ручної ревізії порожнини матки в 18 (36,00%) випадків в зв'язку з наявністю ЛМ.

Тривалість пологів у жінок 1 групи склала в середньому ($370 \pm 0,25$) хв, а в групі контролю — ($385 \pm 0,18$) хв, ($p < 0,05$), тобто була достовірно коротшою. Це було обумовлено переважанням повторних пологів в 1 групі жінок в порівнянні з контрольною групою.

При розподілі на групи жінок в залежності від способу розродження, виявлене достовірне переважання несвоєчасного вилиття навколоплодових вод у жінок 1 групи в порівнянні з жінками 2 та 3 груп, ($p < 0,05$).

Найбільш значимим ускладненням пологів у жінок 2 групи була гіпотонічна кровотеча – у 12 (24,00%) жінок, що достовірно перевищувала даний показник в 1 групі жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,004, середня сила зв'язку).

Показання до кесаревого розтину у жінок з лейоміомою матки в 2 та 3 групах в плановому порядку представлені у табл.4.13.

Згідно з наказом МОЗ України №977 від 27.12.2011 року, показанням для проведення планового кесаревого розтину, яке стосується жінок з ЛМ є пухлини органів малого тазу, що перешкоджають народженню дитини [195]. Окрім цих показань, ми виділили наступні (див. табл. 4.13).

Отримані дані свідчать, що у жінок 2 групи в порівнянні з жінками 3 групи переважали показання, які були пов'язані з ЛМ, а саме: наявність вузлів в ділянці нижнього сегмента матки, які перешкоджають процесу розкриття

Таблиця 4.13

**Показання до розродження шляхом операції кесаревого розтину у обстежених жінок з лейоміомою матки,
абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Показання до розродження шляхом операції кесаревого розтину															
		Показання, що пов'язані з лейоміомою матки				Акушерські показання											
		Вузол в нижньому сегменті матки	Множинна ЛМ великих розмірів	Некроз лейоматозного вузла	Рубець на матці після попередньої міомектомії	Неправильне положення, або передлежання плода	Передлежання плаценти	Рубець на матці після попереднього кесаревого розтину	Вагітність, що наступила внаслідок ДРТ	Плацентарна дисфункція з судинним коопонентом	Великий плід	Прееклампсія важка	Гестаційний діабет	Гострий дистрес плода	Передчасне відшарування плаценти	Первинний генітальний герпес	Симфізит
2	50	10 (20,00) *	15 (30,00) *	4 (8,00) *	7 (14,00) *	3 (6,00)*	0 (0,00)	2 (4,00)	3 (6,00)	2 (4,00)	0 (0)*	0 (0)*	0 (0)	1 (2,00)	3 (6,00)	0 (0)	0 (0)
3	50	3 (6,00)	0 (0)	0 (0)	1 (2,00)	13 (26,00)	2 (4,00)	6 (12,00)	5 (10,00)	0 (0)	5 (10,00)	4 (8,00)	2 (4,00)	2 (4,00)	2 (4,00)	2 (4,00)	3 (6,00)

Примітка. * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05).

шийки матки і просуванню плода — у 10 (20,00%) і 3 (6,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,038, середня сила зв'язку); множинна (2 і більше вузлів) ЛМ великих розмірів (діаметром 10 см і більше) — у 15 (30,00%) і 0 (0%) відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку); некроз лейоматозного вузла, діагностований при теперішній вагітності — у 4 (8,00%) жінок 2 групи та в жодному випадку — у жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,042, середня сила зв'язку); рубець на матці після попередньої міомектомії з проникненням в порожнину матки та при неможливості оцінити його спроможність — 7 (14,00%) випадків в 2 групі, з них в 3 (6,00%) випадках консервативна міомектомія була проведена під час даної вагітності, та в 1 (2,00%) випадках в 3 групі, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,027, середня сила зв'язку).

У обстежених жінок 3 групи переважали акушерські показання до проведення кесаревого розтину, а саме: неправильне положення або передлежання плода мали 13 (26,00%) жінок 3 групи та 3 (6,00%) жінок 2 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,007, середня сила зв'язку); рубець на матці після попереднього кесаревого розтину — у 6 (12,00%) та 2 (4,00%) жінок відповідно, ($p > 0,05$); вагітність, що наступила внаслідок ДРТ в поєднанні з тривалим непліддям та репродуктивними втратами — у 5 (10,00%) та 3 (6,00%) жінок відповідно, ($p > 0,05$); великий плід — у 5 (10,00%) жінок та в жодному випадку відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,022, середня сила зв'язку), іншими показаннями до оперативного розродження у жінок 3 групи стали: передлежання плаценти — у 2 (4,00%) жінок; первинний генітальний герпес за 6 тижнів до пологів — у 2 (4,00%) жінок; гестаційний діабет — у 2 (4,00%) жінок; симфізит — у 3 (6,00%) жінок; цих показань не було в 2 групі обстежених жінок, ($p > 0,05$).

Плановий (елективний) кесарів розтин виконували в 39 тижнів вагітності у 39 (78,00%) жінок 2 групи та у 37 (74,00%) жінок 3 групи.

У 7 (14,00%) жінок 2 групи та 5 (10,00%) жінок 3 групи, що готувались до планового кесаревого розтину, відбувся передчасний вилив навколоплодових

вод, що змусило провести розродження раніше визначеної дати гестації, ($p > 0,05$) — 3-я категорія ургенції.

Показаннями до ургентного кесаревого розтину (1-а категорія ургенції) у жінок з ЛМ стало: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у 3 (6,00%) жінок 2 групи та 2 (4,00%) жінок 3 групи, ($p > 0,05$); гострий дистрес плода у 1 (2,00%) жінки 2 групи та 2 (4,00%) жінок 3 групи, ($p > 0,05$); преєклампсія важка – у 4 (8,00%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$).

Передчасними були пологи у 2 (4,00%) жінок 2 групи в термінах гестації 35 тижнів - у 1 (2,00%) жінки та 36 тижнів - у 1 (2,00%) жінки (внаслідок передчасного виліву навколоплодових вод).

У 4 (8,00%) жінок 3 групи передчасні пологи відбулися в термінах гестації 34 та 35 тижнів - по 1 (2,00%) випадку (внаслідок преєклампсії важкої) та у 2 (4,00%) жінок в терміні 36 тижнів вагітності (внаслідок передчасного відшарування нормально розташованої плаценти).

Всі обстежені жінки як 2, так і 3 групи отримали психопрофілактичну підготовку до пологів. Знеболення операції було двох видів: регіональна аналгезія (спинномозкова) — у 32 (64,00%) жінок 2 групи та 42 (84,00%) жінок 3 групи, і загальна аналгезія (ендотрахеальний наркоз в поєднанні з нейролептаналгезією) у 18 (36,00%) та 8 (10,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,023, середня сила зв'язку).

Жінкам 2 і 3 групи, що були розроджені оперативним шляхом, після відокремлення новонародженого від матері в м'яз матки було введено 5 Од окситоцину, а після вилучення посліду для профілактики значної крововтрати була налагоджена внутрішньовенна інфузія Карбетоцину 1,0 ml та внутрішньовенне струминне введення транексамової кислоти 1000 мг.

Незважаючи на ці заходи, гіпотонічна кровотеча трапилась у 12 (24,00%) та 6 (12,00%) жінок 2 та 3 групи відповідно, ($p > 0,05$). Легка крововтрата (до 1000 мл) була діагностована у 7 (14,00%) жінок 2 групи та 4 (8,00%) жінок 3 групи, ($p > 0,05$), помірна (1000-1500 мл) — у 4 (8,00%) та у 2 (4,00%) жінок відповідно, ($p > 0,05$), тяжка (більше 1500 мл) — у 1 (2,00%) жінки 2 групи.

Такий великий відсоток гіпотонічної кровотечі під час оперативного розродження в 2 групі обстежених жінок пояснюється збільшеним об'ємом оперативного втручання, а саме видалення лейоматозних вузлів великих розмірів.

При легкому ступені крововтрати ОЦК було відновлено за рахунок збалансованих кристалоїдів (10-15 мл/кг) та колоїдів (10 мл/кг), у разі помірної крововтрати додатково застосовували СЗП (5-10 мл/кг), при тяжкому ступені — додатково трансфузія еритроцитарної маси (10-20 мл/кг).

Крім того, в 2 групі обстежених жінок у 15 (30,00%) випадках для додаткового гемостазу як ложа вузлів, так і плацентарної площадки була застосована гемостатична губка, ($p < 0,05$). В жодному випадку при розродженні оперативним шляхом в 2 та 3 групі не було проведено ні гістеректомії, ні екстирпації матки, а отже вдалося зберегти репродуктивний орган.

Показаннями до проведення міомектомії під час операції кесарів розтин в 2 групі були: субсерозні вузли на тонкій основі в будь-якій доступній для їх видалення локалізації — в 20 (40,00%) випадках; субсерозні вузли на широкій основі — 10 (20,00%); великі (більше 10 см) субсерозні вузли — 12 (24,00%) випадків; великі (більше 10 см) інтрамуральні вузли або з центрипетальним ростом — 4 (8,00%); вторинні зміни в одному з вузлів (ознаки некрозу вузла, що діагностовані під час теперішньої вагітності) — 4 (8,00%) випадках.

Крім того, враховуючи наявність кісти яєчника у 4 (8,00%) жінок 2 групи, цим жінкам було проведено кістектомію під час оперативного розродження.

Усім жінкам 2 групи під час оперативного втручання застосовувалась аргоноплазмова коагуляція ложа вузлів та рани на матці з метою як профілактики рецидивів ЛМ, кращої репарації тканини міометрія, так і для додаткового гемостазу.

Жінкам 3 групи, під час проведення кесаревого розтину, у разі доступної візуалізації субсерозних лейоматозних вузлів типу I, проводилась аргоноплазмова коагуляція їх поверхні, з метою регресії їхнього росту в подальшому і проводилось у 13 (26,00%) випадках.

Запропонований спосіб було застосовано у відділенні впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, акушерських клінік ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук`янової НАМН України», на основі чого було видано патент на корисну модель «Спосіб попередження значних крововтрат у породілль з лейоміомою матки при розродженні» №82648 від 12.08.2013 Бюл.№15.

Перевагою даного способу є безконтактна коагуляція, об'єктивно контрольована глибина коагуляції тканин, аплікація в трьохмірному просторі без переорієнтації інструменту, можливість використання на паренхіматозних органах, висока ефективність гемостазу, бактерицидна дія, активація процесів репарації в результаті підсилення неоангіогенезу, зниження тривалості операції, надійність, простота. Це дало можливість зменшити об'єм крововтрати під час операції, скоротити тривалість операції, знизити ризик післяопераційних ускладнень з метою покращання процесів репарації і формування надійного післяопераційного рубця.

Дані стосовно особливостей оперативного втручання у обстежених груп жінок наведені у табл. 4.14.

Таблиця 4.14

Особливості оперативного втручання у обстежених груп жінок

Група жінок	N	Особливості оперативного втручання		
		Загальна крововтрата, мл	Середня тривалість операції, хв	Дренування черевної порожнини, абс.ч, %
2	50	(685,15 ± 25,40)*	(86,50 ± 12,50)*	37(74,00)*
3	50	530,20 ± 20,53	40,55 ± 3,30	8(16,00)

Примітка. * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05).

Виявлена статистично значима різниця в показнику загальної крововтрати під час оперативного розродження у жінок 2 та 3 групи, а саме: (685,15±25,40) мл та (530,20±20,53) мл відповідно, (p<0,05). Це було обумовлено розширеним об'ємом оперативного втручання та вірогідно більшим

показником гіпотонічної кровотечі у цієї групи жінок. Саме ці особливості зумовили і статистично достовірну різницю в показнику середньої тривалості оперативного втручання. Так, в 2 групі жінок операція тривала в два рази довше в порівнянні з жінками 3 групи: (86,50±12,50) хвилини та (40,55±3,30) хвилини відповідно, ($p < 0,05$). Дренування черевної порожнини здійснювалося через контрапертуру в правій або лівій клубовій області і проводилось 37 (74,00%) жінкам 2 групи та 8 (16,00%) жінкам 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку).

Гестаційний вік новонароджених дітей від матерів з ЛМ був в межах від 34 тижнів до 41 тижня. Випадків перинатальної смертності не було в жодному випадку. Стан новонароджених оцінювали спільно з неонатологом за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині життя. Дані щодо стану новонароджених в групах жінок з лейоміомою матки представлені у табл.4.15.

Таблиця 4.15

Стан новонароджених у жінок з лейоміомою матки, абс. ч. (%)

Група жінок	N	Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині, бали			Внутрішньо-утробне інфікування
		7-9	4-6	менше 4	
1	50	41(82,00)#	7(14,00)#	2(4,00)	4(8,00)
2	50	43(88,00)#	5(10,00)	2(4,00)	8(16,00)#
3	50	42(84,00)#	4(8,00)	4(8,00)	3(6,00)
Всі жінки з ЛМ	150	126(84,00)#	16(10,67)	8(5,33)	15(10,00)
Контрольна	25	25(100,00)	0(0)	0(0)	0(0)

Примітка. # - достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Всі новонароджені жінок групи контролю мали високі бали за шкалою Апгар – 25 (100,00%) жінок.

Діти, народжені від усіх жінок з ЛМ загалом мали задовільні бали (7-9 балів за шкалою Апгар) в меншій кількості в порівнянні з жінками групи контролю за рахунок всіх 3-х груп, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,032, слабка сила зв'язку). А новонароджені жінок 1 групи мали частіше помірну гіпоксію при

народженні в порівнянні з жінками контрольної групи: в 7 (14,00%) дітей та в жодної дитини відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,050, середня сила зв'язку).

При розподілі на групи в залежності від способу розродження, не виявлено статистичної різниці в показниках за шкалою Апгар у новонароджених всіх дослідницьких груп між собою, ($p > 0,05$).

ВУІ було частіше у дітей 2 групи жінок в порівнянні з контрольною: у 8 (16,00%) та у жодної дитини відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,035, середня ступінь зв'язку).

Дані стосовно характеристики новонароджених дітей обстежених груп жінок наведені у табл.4.16.

Таблиця 4.16

Характеристика новонароджених дітей обстежених груп жінок

Група жінок	N	Характеристика новонароджених дітей			
		Хлопчики, абс.ч,%	Дівчата, абс.ч.,%	Вага, г	Зріст, см
1	50	23(46,00)	27(54,00)	(3320,00±81,11)*	52,44±0,52
2	50	17(34,00)*	33(66,00)*	(3186,50±62,30)*#	(51,88±0,34)#
3	50	26(52,00)	24(48,00)	3686,00±126,41	52,60±0,43
Всі жінки з ЛМ	150	66(44,00)	84(56,00)	3397,50±89,94	52,31±0,43
Контрольна	25	10(40,00)	15(60,00)	3450,40± 40,55	53,24± 0,32

Примітки: * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Статистично значимої різниці в статі новонароджених між групами жінок з ЛМ та з контрольною групою виявлено не було, ($p > 0,05$). При розподілі на групи жінок в залежності від способу розродження виявлено, що у жінок 2 групи в порівнянні з 3 переважали дівчата, а у жінок 3 групи в порівнянні з 2 – хлопчики, ($p < 0,05$). Такі дані дають нам право припустити, що тривалі зміни гормонального фону у жінок саме 2 групи (найбільша тривалість захворювання, найбільші розміри вузлів) зумовили переважання народження дівчат в даній групі (ту саму залежність маємо при проведенні ретроспективного аналізу).

Середня вага новонароджених контрольної групи становила ($3450,40 \pm 40,55$) г. У жінок з ЛМ загалом антропометричні характеристики новонароджених не мали відмінностей з групою контролю, ($p > 0,05$). Проте, при розподілі на групи отримано меншу середню вагу у новонароджених 2 групи в порівнянні з дітьми групи контролю, ($p < 0,05$).

Статистично більшою була середня вага новонароджених в 3 групі жінок в порівнянні з жінками 1 та 2 груп, ($p < 0,05$ в обох випадках).

Макросомія немовлят ($> 4000,0$ г) була виявлена в 1 та 2 групах жінок по 1 (2,00%) випадку, в 3 групі — у 6 (12,00%) немовлят, ($p < 0,05$).

Що стосується показників зросту новонароджених, виявлена статистично значима різниця між його середніми показниками в 2 групі обстежених жінок в порівнянні з групою контролю, а саме ($51,88 \pm 0,34$) см та ($53,24 \pm 0,32$) см відповідно, ($p < 0,05$).

Таким чином, клінічна характеристика обстежених груп жінок показала, що у всіх жінок з ЛМ в порівнянні з жінками групи контролю був обтяжений як акушерсько-гінекологічний, так і соматичний анамнез. Крім того, найбільша кількість інфекційних захворювань (епідемічний паротит, вітряна віспа, краснуха, ГРВІ, цитомегаловірусна, Ебштейн-Барр вірусна інфекція) спостерігалась в 2 групі обстежених жінок, найбільша кількість екстрагенітальних захворювань (соматоформна вегетативна дисфункція, захворювання ЩЗ, ФКХМЗ) була в 2 та 3 групі жінок, а гінекологічна захворюваність (ендометріоз, порушення менструального циклу, кольпіт) переважала також в 2 та 3 групах.

Висока частота поєднання захворювань ЩЗ з ЛМ, ФКХМЗ з ЛМ та ендометріозу з ЛМ вказують на гормонозалежність даних захворювань, а отже на подібність етіологічних та патогенетичних механізмів розвитку даної патології.

Щодо ЛМ, її тривалість була найдовшою в 2 групі, це обумовило найбільші розміри лейоматозних вузлів у цієї групи обстежених жінок, саме

тому в 2 групі переважав III тип ЛМ в порівнянні з 1 та 3 групами жінок, де переважним був I тип лейоматозних вузлів.

У обстежених нами жінок з ЛМ були значні ускладнення вагітності і пологів. Отримані нами дані співпадають з даними інших авторів про частоту ускладнень у вагітних з лейоміомою матки [10;11;12], а саме найбільша їх кількість була у жінок розроджених оперативним шляхом з проведенням наступної консервативної міомектомії за рахунок наявності у них найбільшого відсотка лейоматозних вузлів III-го типу. Найчастіше у вагітних саме 2 групи була загроза переривання вагітності, загроза передчасних пологів, а плацентарна дисфункція проявлялась в найважчому її прояві — з судинним компонентом, маловоддям, СЗРП. Крім того, під час теперішньої вагітності саме у жінок 2 групи були явища некрозу вузла. Саме в 2 групі жінок під час даної вагітності в 3-х випадках була проведена консервативна міомектомія в зв'язку з гігантськими розмірами вузлів.

В пологах у жінок 1 групи найчастіше спостерігалось несвоєчасне вилиття навколоплодових вод, слабкість пологової діяльності та дефект плацентарної тканини, це в подальшому, а саме в післяпологовому періоді, може призвести до таких ускладнень, як субінволюція матки та інфекційні ускладнення.

Під час оперативного розродження, більший відсоток ускладнень мали жінки 2 групи, а саме - великий відсоток гіпотонічної кровотечі. В подальшому це може призвести до великої кількості інфекційних ускладнень як локальних, так і генералізованих, післяпологової анемії, гіпо- та агалактії.

Таким чином, серед 3-х основних груп обстежених жінок, найбільш складною в плані як основного захворювання, супутньої патології, акушерських ускладнень вагітності та пологів була 2 група. Це може призвести до розвитку більшої частоти акушерських та перинатальних ускладнень в післяпологовому періоді у цих жінок. Саме тому, жінки цієї групи потребують найретельнішого

спостереження в післяпологовому періоді з метою профілактики можливих акушерських та перинатальних ускладнень.

Аналізуючи отримані дані, з метою глибшого вивчення проблеми акушерських і перинатальних ускладнень у породілль з ЛМ, доцільним є більш детальне обстеження в післяпологовому періоді, а саме: особливостей інволютивних процесів (УЗД органів малого тазу з доплерометрією маткових судин), гематологічних показників, показників згортання крові, гормональних показників у цих жінок; вивчення особливостей імунологічної реактивності та мікробіоценозу піхви.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Тиха ВГ. Шляхи зниження інтраопераційної крововтрати при консервативній міомектомії під час кесаревого розтину. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2013:352 - 355.

2. Скрипченко НЯ, Тиха ВГ. Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону. Здоровье женщины. 2014; 2 (88):83-85.

РОЗДІЛ 5

ПЕРЕБІГ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ І СТАН ЛЕЙОМАТОЗНИХ ВУЗЛІВ У ПОРОДІЛЛІ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОСОБУ РОЗРОДЖЕННЯ

Проаналізовано перебіг післяпологового періоду у жінок з ЛМ на 5-6-ту добу після пологів в залежності від способу розродження та об'єму оперативного втручання згідно з дизайном дослідження.

З метою удосконалення та подальшого впровадження тактики обстеження та ведення породілля з ЛМ було запропоновано та впроваджено розширену схему лабораторно-діагностичних заходів у цих жінок для оцінки ефективності даної схеми.

В післяпологовому періоді протягом перебування жінок в стаціонарі оцінювали їх загальний стан (самопочуття, наявність скарг), температурну реакцію, інволютивні процеси матки (пальпаторним методом шляхом визначення висоти стояння дна матки, консистенції матки, характеру лохий, за допомогою УЗД), становлення лактації, наявність анемії (визначення рівню гемоглобіну крові), оцінювали згортуючу систему крові (тромбоцити крові, коагулограма, Д-димер), гормональний фон (естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол крові), імунологічну реактивність (цитокіни сироватки крові та імуноглобуліни цервікального слизу), біоценоз піхви (бактеріологічний посів виділень піхви), крім інволютивних процесів за допомогою УЗД оцінювався стан лейоматозних вузлів та кровотік в маткових артеріях.

5.1 Структура післяпологових ускладнень у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження

Був проведений аналіз частоти та структури післяпологових ускладнень у породілей з лейоміомою матки. Оцінювались ускладнення, що виникали під час перебування породілей в стаціонарі на 5-6-ту добу пуерперію. Окрім

ускладнень післяпологового періоду, класифікованих за МКХ-10, нами було виділено ускладнення, яке притаманне лише даному захворюванню — порушення живлення лейоматозного вузла.

Структура післяпологових ускладнень у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу післяпологового періоду наведена у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Структура післяпологових ускладнень у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу післяпологового періоду, абс.ч. (%)

Група жінок	N	Ускладнення післяпологового періоду					
		Рання післяпологова кровотеча	Пізня післяпологова кровотеча	Субінволюція матки	Поверхневий тромбофлебіт	Порушення живлення вузла	Агалактія
1	50	2(4,00)Δ	1(2,00)	14(28,00)Δ#	6(12,00)	2(4,00)	1(2,00)Δ
2	50	10(20,00)*#	2(4,00)	4(8,00)	4(8,00)	0(0)	5(10,00)
3	50	4(8,00)	0(0)	9(18,00)#	2(4,00)	0(0)	2(4,00)
Всі жінки з ЛМ	150	16(10,67)	3(2,00)	27(18,00)#	12(8,00)	2(1,33)	8(5,33)
Контрольна	25	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

За даними дослідження, структура післяпологових ускладнень у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу після пологів, розроджених різними способами, відрізняється. Зупинимося детально на кожному ускладненню.

Первинна (рання) післяпологова кровотеча виникала в ранньому післяпологовому періоді або протягом 24 годин після пологів. Основною причиною даної кровотечі у всіх групах обстежених жінок була атонія матки (неспроможність матки адекватно скоротитися після народження дитини).

Отримані дані свідчать, що у жінок групи контролю рання післяпологова кровотеча не спостерігалась в жодному випадку. У породілль з

ЛМ загалом це ускладнення визначалось у 16 (10,67%) жінок, та статистично не відрізнялось від жінок контрольної групи, ($p > 0,05$, Хи-квадрат 0,087, слабка сила зв'язку).

При розподілі на групи жінок в залежності від способу розродження відмічено, що рання післяпологова кровотеча у жінок 2 групи була достовірно частіше в порівнянні з 1, 3 групами та з групою контролю, відповідно в 10 (20,00%), в 2 (4,00%), в 4 (8,00%) та 0 (0%) породілль, ($p < 0,05$ в усіх). Це пояснюється, в першу чергу, гістеротомією під час оперативного розродження, в разі якої пошкоджується анатомічна цілісність м'язового органу, що в свою чергу, призводить до порушення механізму скорочення, яке забезпечує надійний внутрішньоматковий гемостаз в третьому періоді пологів. Адже, просвіт спіральних артерій, що оголені на дні плацентарного ложа одразу після відділення плаценти, здатні скоротити лише м'язові волокна, які оточують ці судини в товщі матки. Ризик кровотечі збільшується при зростанні об'єму операції (консервативна міомектомія), особливо коли вузли знаходяться в проекції плацентарного ложа.

Вторинна (пізня) післяпологова кровотеча виникала після 24 годин після пологів. У жінок групи контролю пізня післяпологова кровотеча не виникала. У жінок з ЛМ загалом дане ускладнення було діагностовано у 3 (2,00%) жінок, ($p > 0,05$). У жінок 1 групи - у 1 (2,00%) породіллі, в 2 групі – у 2 (4,00%) жінок, в 3-й – не було в жодному випадку, ($p > 0,05$).

Лікування і ранньої, і пізньої післяпологової кровотечі в усіх випадках обмежилось застосуванням консервативних методів згідно клінічного протоколу «Акушерські кровотечі» № 205 від 24.03.2014 [201].

Субінволюція матки (недостатнє скорочення матки з подальшою затримкою її зворотнього розвитку) діагностувалась у породілль шляхом вивчення скарг жінок (відсутність переймоподібних болей внизу живота навіть під час годування дитини груддю, збільшення об'єму кров'яних лохий більше 3-х днів), пальпаторного методу (матка збільшена, болюча при пальпації тістуватої консистенції, висота дна матки не відповідає дню післяпологового періода) та

шляхом застосування УЗД (наявність в порожнині матки патологічних включінь, збільшені розміри матки, що не відповідають дню післяпологового періоду, розширена порожнина матки).

Як видно з отриманих даних, у жінок групи контролю на 5-6-ту добу пуерперію не було субінволюції матки в жодному випадку. У жінок з ЛМ загалом це ускладнення було діагностовано в 27 (18,00%) породілль і було статистично значимим в порівнянні з групою контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,022, слабка сила зв'язку). Достовірно частіше зустрічалась субінволюція матки у породілей 1 групи — у 14 (28,00%), які розроджені через природні шляхи в порівнянні з жінками 2 групи, де вузли видалялись — 4 (8,00%) випадків, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,010, середня сила зв'язку) та в порівнянні з групою контролю, де це ускладнення не спостерігалось в жодному випадку, ($p < 0,05$, Хи-квадра 0,004, середня сила зв'язку). Також це ускладнення достовірно частіше спостерігалось у жінок 3 групи, які розроджені шляхом операції кесарів розтин з залишенням міоматозних вузлів, в порівнянні з контрольною групою — у 9 (18,00%) жінок та жодної жінки відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,024, середня сила зв'язку).

Лікування даного ускладнення включало повне видалення вмісту порожнини матки (кров, децидуальна, некротизована тканина) з подальшим призначенням утеротоніків (окситоцин внутрішньовенно крапельно) та антибактеріальної терапії (фторхінолони в комбінації з імідазолами).

У жінок групи контролю таке ускладнення післяпологового періоду як поверхневий тромбофлебіт не виникало у жодної жінки. У жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію поверхневий тромбофлебіт був діагностований у 12 (8,00%) жінок, з них в 1-й групі — у 6 (12,00%) породілль, в 2-й — у 4 (8,00%), в 3-й — у 2 (4,00%) жінок, ($p > 0,05$ в усіх випадках стосовно групи контролю). Проте, у жінок 1 групи виявлена середня сила зв'язку (критерій $\phi = 0,209$, коефіцієнт Пірсона = 0,204).

Дане ускладнення виникало з 3-ї по 5-ту добу післяпологового періоду, характеризувалося болем за ходом уражених вен, набряком нижньої кінцівки,

блідістю і ціанотичністю шкірних покривів нижньої кінцівки. Візуально спостерігалась набрякла і звивиста вена, надзвичайно болюча, шкіра над нею гіперемована. Таким жінкам призначалась еластична компресія нижніх кінцівок, низькомолекулярні гепарини в терапевтичній дозі під контролем коагулограми, антибактеріальна терапія (цефалоспорини III покоління), місцево — гель на основі гепарина. Жінки скеровувались для консультації та подальшого лікування в Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова.

Порушення живлення лейоматозного вузла спостерігалось в 2 (4,00%) жінок 1 групи породілль і в жодному випадку в усіх інших обстежених груп жінок, ($p>0,05$). Це ускладнення виникло на 3-ю та 4-у добу післяпологового періоду та клінічно проявилось болем в області розташування вузла, підвищенням температури тіла, запальним характером крові (лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискоренням швидкості осідання еритроцитів), та УЗ-ознаками (регіонарний набряк, мікрокрововилив і невеликий некроз, що виникали в центральних відділах пухлини). Це виникало у великих лейоматозних вузлах, що були розташовані субсерозно (ЛМ тип III). Цим жінкам був призначений курс спазмолітичної, антибактеріальної (цефалоспорини III покоління), судинної та дезінтоксикаційної терапії.

Таке ускладнення як агалактія — відсутність молока після пологів, виникало достовірно частіше у жінок 2 групи в порівнянні з 1 - у 5 (10,00%) та 1 (2,00%) жінки відповідно, ($p<0,05$).

Жінки з ЛМ 1 групи та жінки контрольної групи з 1-ї доби знаходились на сумісному перебуванні з новонародженими, а жінки 2 та 3 групи — з 2-ї доби після пологів, окрім тих випадків, де діти перебували у відділенні інтенсивної терапії — в 1 групі в 6 (12,00%) випадках, в 2 — в 7 (14,00%) випадках, в 3 — в 4 (8,00%) випадках, в контрольній групі — жодна дитина не перебувала у відділенні інтенсивної терапії, ($p>0,05$).

Терміни становлення лактації у породілль з ЛМ різнилися в залежності від способу розродження. Отримані дані наведені у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Терміни становлення лактації у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, дні

Група жінок	N	Термін становлення лактації
1	50	(2,84±0,10)Δ*
2	50	(3,92±0,14)#
3	50	(3,76±0,17)#
Всі жінки з ЛМ	150	(3,51±0,14)#
Контрольна	25	2,80±0,14

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

У жінок контрольної групи лактація встановлювалась через (2,80±0,14) діб після пологів. У жінок з ЛМ загалом становлення лактації було довшим, ніж в групі контролю за рахунок жінок, розроджених шляхом операції кесарів розтин і було через (3,51±0,14) діб, (p<0,05).

Отже, лактація встановлювалась у жінок 1 групи достовірно швидше, ніж у жінок 2 та 3 обстежених груп, а саме: через (2,84±0,10), (3,92±0,14) та (3,76±0,17) дні відповідно, (p<0,05). Цей показник в 1 групі достовірно не відрізнявся від такого в контрольній групі — (2,80±0,14), (p>0,05). Навпаки, в 2 та 3 групах, де жінки були розроджені оперативним шляхом, терміни становлення лактації достовірно були пізнішими за ці терміни в контрольній групі, (p<0,05). Це пояснюється тим, що механізм лактогенезу та лактопоезу та процес лактації значно швидше запускаються у жінок, які народили через природні пологові шляхи.

Враховуючи наявність вище перерахованих ускладнень післяпологового періоду у жінок з ЛМ, які потребували тривалого лікування, стало зрозуміло, що терміни виписки зі стаціонару після пологів були різними у даного контингенту жінок.

Отримані дані щодо тривалості перебування в стаціонарі породілль з ЛМ в залежності від способу розродження наведені у табл. 5.3

Таблиця 5.3

Тривалість перебування в стаціонарі породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, дні

Група жінок	N	Тривалість перебування в стаціонарі
1	50	(5,92±0,32)Δ*#
2	50	(7,50±0,31)#
3	50	(6,82±0,25)#
Всі жінки з ЛМ	150	(6,75±0,29)#
Контрольна	25	3,72±0,15

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Отримані нами дані свідчать, що жінки групи контролю перебували в стаціонарі (3,72±0,15) дні, ці терміни були достовірно коротшими за такий показник в усіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, (p<0,05).

Жінки з ЛМ 2 та 3 групи достовірно довше перебували у стаціонарі після пологів в порівнянні з 1 групою обстежених жінок, а саме: (7,50±0,31), (6,82±0,25) та (5,92±0,32) дня відповідно, (p<0,05). Такі дані були цілком закономірними, так як відновлення загального стану жінок після пологів через природні пологові шляхи триває значно швидше, ніж у жінок після оперативного розродження.

Таким чином, на частоту ускладнень протягом перших днів післяпологового періоду у жінок з ЛМ впливає метод розродження. Високу частоту субінволюції матки у жінок розроджених через природні пологові шляхи та у жінок, розроджених оперативним шляхом з залишенням вузлів, пояснює порушена скоротливість матки внаслідок наявності вузлів, а саме структурні і функціональні зміни міометрія, обумовлені ушкодженням його рецепторного апарату.

Нами досліджувалися особливості інволюції матки та стан лейоматозних вузлів за допомогою УЗД на 5-6 добу пуерперію. Виміри матки проводилися за загальноприйнятою методикою з визначенням довжини, передньо-заднього розміру і ширини матки. Для оцінки розміру міоматозних вузлів

використовували визначення середнього діаметру, що розраховувався як середня величина трьох взаємо-перпендикулярних лінійних розмірів вузла. При наявності множинної міоми розраховувалась величина найбільшого вузла, за яким в подальшому проводили динамічне спостереження. Зверталась увага при УЗД на наявність патологічних змін у вузлах та ознаки порушення трофіки пухлини. Отримані дані представлені у табл. 5.4., 5.5.

Таблиця 5.4

Особливості інволюції матки на 5-6-ту добу пуерперію у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, мм

Група жінок	N	Розмір матки			Середній діаметр вузла
		Поздовжній	Поперечний	Передньо-задній розмір	
1	50	(125,33±9,88)#	(106,96±10,88)#	72,66±7,53	48,90±8,80
2	50	123,27±10,44	96,56±8,85	85,86±9,37	-
3	50	124,33±12,25	95,80±9,75	83,77±7,46	45,40±1,90
Всі жінки з ЛМ	150	124,31±10,86	99,77±9,83	80,76±8,12	47,15±5,35
Контрольна	25	97,44±9,24	76,22±10,50	72,06±8,12	-
Примітка. # - достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).					

Отримані дані стосовно особливостей інволюції матки у породілль з ЛМ свідчать, що на 5-6-ту добу пуерперію розміри матки у жінок з ЛМ загалом достовірно не відрізняються від таких у жінок контрольної групи. При розподілі на групи в залежності від способу розродження не виявлено суттєвої різниці в усіх трьох розмірах матки між собою. Проте, породіллі 1 групи мали достовірно більші поздовжній та поперечний розмір матки в порівнянні з такими у жінок групи контролю: (125,33±9,88) мм та (97,44±9,24) мм і (106,96±10,88) мм та (76,22±10,50) відповідно, (p<0,05).

Як видно з таблиці 5.4, середній діаметр вузлів на 5-6-ту добу післяпологового періоду в 1 та 3 групі між собою вірогідно не відрізнялись: (48,90±8,80) мм та (45,40±1,90) мм відповідно, (p>0,05). В 2-й групі обстежених

породілль в цей період вузли за допомогою УЗ-сканування не візуалізувались, так як були видалені під час розродження.

Таблиця 5.5

Ознаки порушення інволюції матки на 5-6-ту добу пуерперію у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, абс. ч.(%)

Група жінок	N	Ознаки порушення інволюції матки			
		Розширення порожнини матки	Наявність кута між шийкою і тілом матки	Згортки крові в порожнині матки	Залишки плаценти в порожнині матки
1	50	14(28,00)Δ*#	5(10,00)Δ#	41(82,00)Δ*#	4(8,00)
2	50	4(8,00)	13(26,00)#	15(30,00)	1(2,00)
3	50	9(18,00)#	7(14,00)#	22(44,00)#	2(4,00)
Всі жінки з ЛМ	150	27(18,00)#	25(16,67)#	78(52,00)#	7(4,67)
Контрольна	25	0(0)	20(80,00)	6(24,00)	0(0)
Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).					

Ознаки порушення процесу інволюції матки у вигляді розширення порожнини матки були виявлені достовірно частіше у жінок з ЛМ загалом в порівнянні з групою контролю: у 27 (18,00%) та в жодної жінки відповідно, (p<0,05). Причому, в 1 групі така ознака зустрічалась частіше, ніж в 2 та 3 групах, (p<0,05 в обох випадках).

Кут між тілом та шийкою матки був сформований на 5-6-ту добу пуерперію у 20 (80,00%) жінок групи контролю. У жінок з ЛМ загалом ця ознака була присутня у достовірно меншій кількості жінок за рахунок всіх 3-х груп, (p<0,05). Причому, жінки 1 групи мали в достовірно меншій кількості сформований кут між тілом та шийкою матки на 5-6-ту добу в порівнянні з жінками 2 групи: у 5 (10,00%) та 13 (26,00%) жінок відповідно.

Згортки крові в порожнині матки частіше виявлялись у жінок з ЛМ загалом в порівнянні з групою контролю: у 78 (52,00%) та 6 (24,00%) жінок

відповідно, ($p < 0,05$) за рахунок 1 та 3 груп. Крім того, саме в 1 групі жінок ця ознака виявлялась частіше в порівнянні з 2 та 3 групами: у 41 (82,00%), 15 (30,00%) та 22 (44,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані вказують на сповільнення інволюції матки на 5-6-ту добу пуерперію у всіх жінок з ЛМ в порівнянні зі здоровими жінками, а найзначимі порушення цього процесу виявлені у жінок, що народили через природні пологові шляхи.

Нами вивчався кровотік в правій та лівій маткових артеріях за допомогою доплерометрії на 5-6-ту добу після пологів. Визначали максимальну систолічну швидкість кровотоку (відображає скоротливу функцію серця і еластичність стінки судини) і кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (визначається опором периферичного судинного русла). Ці показники використовувались для розрахунку індексу резистентності (ІР), який являється показником периферичного судинного опору. Показники індексу резистентності маткових артерій у жінок з лейоміомою матки на 5-6-ту добу після пологів в залежності від способу розродження наведені у табл. 5.6.

Таблиця 5.6

Показник індексу резистентності маткових артерій у жінок з лейоміомою матки на 5-6-ту добу після пологів в залежності від способу розродження

Група жінок	N	ІР правої маткової артерії	ІР лівої маткової артерії
1	50	(0,60±0,01)Δ#	(0,61±0,01)#
2	50	(0,64±0,01)#	(0,62±0,01)#
3	50	(0,62±0,01)#	(0,63±0,01)#
Всі жінки з ЛМ	150	(0,62±0,01)#	(0,62±0,01)#
Контрольна	25	0,71±0,03	0,70±0,03

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать, що ІР правої маткової артерії достовірно був нижчим в 1 групі обстежених жінок в порівнянні з 2 групою, а саме (0,60±0,01) та (0,64±0,01) відповідно, ($p < 0,05$). Крім того, в усіх групах обстежених жінок з ЛМ даний показник в правій матковій артерії був достовірно зниженим в

порівнянні з контрольною групою, в якій він склав $(0,71 \pm 0,03)$, ($p < 0,05$). ІР лівої маткової артерії у всіх 3-х групах жінок з ЛМ достовірно не різнився між собою, ($p > 0,05$), але статистично був зниженим в порівнянні з таким у жінок контрольної групи, а саме: $(0,61 \pm 0,01)$ — в 1 групі, $(0,62 \pm 0,01)$ — в 2, $(0,63 \pm 0,01)$ — в 3 та $(0,70 \pm 0,03)$ - в контрольній, ($p < 0,05$).

Такі низькі дані ІР маткових артерій в усіх обстежених групах жінок обумовлені прискореною максимальною систолічною швидкістю кровотоку в даних судинах, яка в свою чергу говорить про підсилення кровопостачання матки, яке залишається в усіх жінок в перші дні післяпологового періоду, включаючи і контрольну групу. Але, знижені ІР у жінок з ЛМ в порівнянні з контрольною групою свідчать, по перше, про посилене кровопостачання матки в зв'язку з наявністю пухлини у даної категорії жінок, а по друге, про посилене кровопостачання матки внаслідок наявності великої кількості ускладнень післяпологового періоду (субінволюція матки) у породілль з ЛМ в порівнянні зі здоровими жінками, які виникають внаслідок основного захворювання.

5.2 Гематологічні показники у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження

Дані щодо ступеня тяжкості післяпологової анемії у породілей з ЛМ на 5-6-ту добу післяпологового періоду наведені у табл. 5.7.

Отримані дані свідчать, що післяпологова анемія на 5-6-ту добу пуерперію була діагностована у 5 (20,00%) породілей групи контролю, при цьому 4 (16,00%) жінки мали анемію легкого ступеня, 1 (4,00%) жінка — анемію середнього ступеня тяжкості.

У жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію анемія була виявлена у 87 (58,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, середня сила зв'язку відносно групи контролю). Найчастіше це ускладнення було діагностовано у жінок 2 групи, що достовірно переважало даний показник у жінок 1 та 3 груп, ($p < 0,05$).

Таблиця 5.7

**Ступені тяжкості анемії у породілей з лейоміомою матки на 5-6-ту добу
післяпологового періоду, абс.ч. (%)**

Група жінок	N	Ступінь тяжкості анемії, Нь, г/л			
		Не було (>110)	Легкий (100-109)	Середній (70-99)	Тяжкий (<70)
1	50	34(68,00)Δ*	12(24,00)Δ*	4(8,00)Δ*	0(0)Δ
2	50	9(18,00)*#	22(44,00)#	13(26,00)#	6(12,00)*
3	50	20(40,00)#	20(40,00)#	10(20,00)#	0(0)
Всі жінки з ЛМ	150	63(42,00)#	54(36,00)	27(18,00)#	6(4,00)
Контрольна	25	20(80,00)	4(16,00)	1(4,00)	0(0)

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

При дослідженні жінок з ЛМ по групам, в залежності від способу розродження, виявлена достовірна різниця в частоті виявлення анемії у жінок 2 та 3 дослідницьких груп в порівнянні з групою контролю, відповідно у 41 (82,00%) та 30 (60,00%) жінок, (p<0,05 в обох випадках відносно групи контролю, Хи-квадрат <0,001 та 0,002 відповідно, сильна та середня сила зв'язку відповідно).

За ступенем тяжкості анемії в 2 та 3 групі породілей, що розроджені оперативним шляхом, вірогідно частіше зустрічалась анемія легкого ступеня: у 22 (44,00%) та в 20 (40,00%) жінок в порівнянні з 1 групою жінок та групою контролю, де це ускладнення було виявлено у 12 (24,00%) та у 4 (16,00%) жінок відповідно, (p<0,05).

Анемія середнього ступеня спостерігалась також достовірно частіше у жінок 2 та 3 груп в порівнянні з 1 групою і групою контролю, а саме в 13 (26,00%) породілей 2 групи, у 10 (20,00%) жінок 3 групи, у 4 (8,00%) жінок 1 групи та у 1 (4,00%) жінки групи контролю, (p<0,05).

Анемія тяжкого ступеня діагностована лише у 6 (12,00%) жінок 2 групи, що достовірно переважало даний показник у жінок 1 та 3 груп, (p<0,05, Хи-квадрат 0,012, середня сила зв'язку в обох випадках).

Такий високий відсоток анемії в 2 групі обстежених жінок був обумовлений значно більшою інтраопераційною крововтратою, що виникала в результаті розширеного об'єму оперативного втручання та наявністю такого ускладнення як рання післяпологова кровотеча, що в подальшому призвела до післяпологової анемії.

5.3 Особливості функції згортання крові у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження

Встановлено, що у хворих на лейоміому матки виникає стан гіперкоагуляції [202;203]. За даними літератури, у жінок з ЛМ дані щодо дефектів системи гемостазу (АЧТЧ, протромбінового часу, наявність фібриногену В, позитивного етанолового тесту, наявність продуктів деградації фібрину) є суперечливими [202]. Визначено, що у жінок з ЛМ має місце підвищений рівень гомоцистеїну, присутня мутація Лейден V фактора, що вказує на підвищену спадкову схильність до тромбоутворення [203].

Частота розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у хворих на лейоміому матки за даними літератури в післяопераційному періоді виникає в 0,63% випадків [203]. У жінок з інтрамурально-субсерозною і субсерозною локалізацією вузлів, варикоз органів малого тазу зустрічається в 41,50%, а серед жінок з переважно інтрамурально-субмукозною і субмукозною локалізацією – у 25,00% жінок. Отже, частота ТЕУ притаманна субсерозній локалізації вузлів [204].

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є причиною смерті 2–5 жінок на кожні 1000 пологів. Вагітність — фактор ризику виникнення тромбозу глибоких вен, частота якого збільшується у 10 разів порівняно з таким у невагітних жінок. Найбільший ризик існує в післяпологовому періоді [205]. Тромбоз глибоких вен трапляється частіше перед пологами, а ТЕЛА — після пологів. Специфічні для вагітності фактори ризику ТЕЛА — прееклампсія та еклампсія, післяпологова супресія лактації, післякесаревий тромбоцитоз, кровотеча/анемія та гемотрансфузії [206].

До факторів, що супроводжуються порушенням кровотоку та венозним стазом, належить варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, малого тазу, гіподинамія, а до функціональних та структурних пошкоджень судин – інвазивні маніпуляції, оперативні втручання [203].

Факторами ризику ТЕУ у жінок з ЛМ є гестози, ожиріння, гіпертонічна хвороба, венозна дисциркуляція, а також прийом комбінованих оральних контрацептивів до вагітності, що мали місце у 64,00% обстежених жінок основної групи.

Нами проведений аналіз показників згортання крові у 150 породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження і у 25 здорових породілей без лейоміоми матки на 5-6-ту добу післяпологового періоду згідно з дизайном дослідження.

Дані щодо показників згортання крові на 5-6-ту добу після пологів у зазначеного контингенту жінок наведені у табл. 5.8.

За даними лабораторної діагностики загальноклінічних та біохімічних досліджень, референтні значення кількості фібриногену, який є білком гострої фази гемостазу, є необхідним для нормального формування кров'яного згустку та фібринолізу, становлять 2,2-4,0 г/л. Як видно з отриманих даних, у жінок контрольної групи показник концентрації фібриногену на 5-6-ту добу пуерперію становив $(3,88 \pm 0,23)$ г/л, що відображає фізіологічну перебудову в системі гомеостазу.

У жінок з ЛМ вміст фібриногену становив $(4,18 \pm 0,20)$ г/л і не мав відмінності від показників групи контролю.

При аналізі цього показника за досліджуваними групами встановлено, що у жінок 1 групи він становив $(4,76 \pm 0,22)$ г/л, і відрізнявся від показників групи контролю, ($p < 0,05$).

Вміст фібриногену у жінок 2 і 3 груп становив відповідно $(3,97 \pm 0,14)$ г/л та $(3,80 \pm 0,25)$ г/л і не відрізнявся між групами дослідження та показниками у жінок контрольної групи, ($p > 0,05$ в усіх випадках).

Вміст фібрину у жінок контрольної групи становив $(15,20 \pm 0,65)$ мг.

Таблиця 5.8

Деякі показники системи гемостазу на 5-6-ту добу після пологів у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження, (M±m)

Група жінок	N	Фібриноген, г/л	Фібрин, мг	ПТІ, %	РФМК, $\times 10^{-2}$ г/л	Фібриноген В (+), к-ть випадків, %	АЧТЧ, сек	К-ть тромбоцитів $\times 10^9$ /л	Д-димер, нгФЕО/мл
1	50	(4,76±0,22)Δ*#	(21,30±0,95)*#	97,94±1,39	(18,60±2,08)#	5(10,00)	26,22±1,95	242,10±17,98	3120,38±660,15
2	50	3,97±0,14	(19,53±0,81)#	99,03±1,67	15,40±2,59	8(16,00)#	26,09±1,66	262,60±15,61	(4259,75±711,29)#
3	50	3,80±0,25	17,00±1,37	95,89±1,91	(17,20±1,04)#	4(8,00)	26,92±1,58	225,20±29,99	(3916,60±558,16)#
Всі жінки з ЛМ	150	4,18± 0,20	(19,28±1,04)#	97,62±1,66	(17,06± 1,23)#	17(11,33)	26,41± 1,73	243,30± 21,19	(3765,58± 643,20)#
Контрольна	25	3,88±0,23	15,20±0,65	91,25±6,20	12,40± 0,68	0(0)	28,99± 0,82	238,60± 23,50	1802± 151,02
Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).									

У всіх породілей з ЛМ на 5-6-ту добу після пологів вміст фібрину достовірно був вищим за показники групи контролю і становив $(19,28 \pm 1,04)$ мг, ($p > 0,05$). У жінок з ЛМ 1 та 2 групи вміст фібрину достовірно відрізнявся від показників у жінок контрольної групи, ($p < 0,05$). У жінок 3 групи цей показник відповідав показникам жінок контрольної групи, ($p > 0,05$).

Показник ПТІ у жінок контрольної групи становив $(91,25 \pm 6,20)\%$ та не відрізнявся від значень показника у всіх жінок з ЛМ незалежно від характеру розродження, ($p > 0,05$).

Концентрація РФМК у жінок групи контролю на 5-6-ту добу після пологів була $(12,40 \pm 0,68) \times 10^{-2}$ г/л, причому, у всіх жінок з ЛМ на 5-6-ту добу післяпологового періоду цей показник був достовірно вищим і становив $(17,06 \pm 1,23) \times 10^{-2}$ г/л, ($p < 0,05$).

Показник РФМК достовірно перевищував показники групи контролю у породілей 1 та 3 групи, ($p < 0,05$). Проте, у жінок, що були розроджені шляхом операції кесарів розтин з консервативною міомектомією вміст РФМК не мав відмінностей від показників групи контролю, ($p > 0,05$).

Показник фібриноген В (+) у жінок контрольної групи був відсутній на 5-6-ту добу післяпологового періоду.

У 17 (11,33%) всіх досліджуваних жінок з ЛМ визначався фібриноген В(+), причому достовірно більшість була у жінок 2 групи - 8 (16,00%), ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,035, середня сила зв'язку). У жінок 1 та 3 групи відмінностей між показниками не було відмічено, ($p > 0,05$).

Швидкість реакції АЧТЧ та показник кількості тромбоцитів в сироватці крові у жінок з ЛМ загалом та в досліджуваних групах не відрізнялись від показників групи контролю, ($p > 0,05$).

Концентрація Д-димеру у жінок контрольної групи становила $(1802,00 \pm 151,02)$ нгФЕО/мл. Загалом у жінок з ЛМ він перевищував показник групи контролю, ($p < 0,05$) за рахунок показників в 2 групі - $(4259,75 \pm 711,29)$ нгФЕО/мл та 3 групі - $(3916,60 \pm 558,16)$ нгФЕО/мл, ($p < 0,05$ в обох випадках).

Проте, у жінок 1 групи, що народили через природні пологові шляхи, цей показник не відрізнявся від групи контролю, ($p > 0,05$).

Таким чином, найбільш значущими відхиленнями в показниках системи згортання крові на 5-6-ту добу післяпологового періоду у жінок 1 групи були збільшена концентрація фібриногену, фібрину та РФМК, в 2 групі — збільшений вміст фібрину, фібриногену В та Д-димеру, у жінок 3 групи — збільшена концентрація РФМК та вміст Д-димеру.

Найбільш вираженою гіперкоагуляція на 5-6-ту добу післяпологового періоду була у жінок, розроджених шляхом кесаревого розтину з консервативною міомектомією, причому рівень Д-димеру в 2,4 рази був більшим, ніж в групі контролю, і майже у кожній 6-ї жінки виявлявся фібриноген В(+).

5.4. Особливості гормонального статусу у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження

Як відомо, лейоміома матки є наслідком порушення співвідношення статевих гормонів та роботи їх рецепторів [2;3;19]. Збільшений вміст естрогенів в центрі великих лейоміоматозних вузлів можна розглядати як один із важливих потенційних чинників росту пухлини [33]. Слід зазначити, що естрадіол оцінюється як головний регулятор клітинного циклу. Прогестерон не має відношення до активації шляхів стимуляції поділу клітин, з чим пов'язана проліферативна активність (у даному випадку він виступає антагоністом естрадіолу та естрону), але виявляє прямий і опосередкований вплив на гіперплазію клітин-мішеней стероїдних гормонів, включаючи і лейоміоцити. Його ефекти реалізуються після з'єднання з рецепторами двох типів: через рецептори альфа реалізується антипроліферативний ефект, а через рецептори бета – гіперпластичний ефект [33;34].

Тому, нами вивчались концентрація естрадіолу, прогестерону, пролактину та кортизолу сироватки крові у породілей з ЛМ. Групу контролю склали 25 здорових жінок. Обстеження проводилось на 5-6 добу після пологів (табл. 5.9, 5.10).

Таблиця 5.9

**Показники концентрації статевих гормонів крові у породілей з лейоміомою
матки на 5-6- ту добу пуерперію в залежності від способу розродження,
(M±m)**

Група жінок	N	Концентрація статевих гормонів сироватки крові, нмоль/л		
		Естрадіол	Прогестерон	Коефіцієнт прогестерон/естрадіол
1	50	(0,32±0,01)#	7,24±4,01	(22,63±2,44)#
2	50	(0,30±0,02)#	7,22±3,50	(24,07±2,55)#
3	50	(0,34±0,03)#	7,23±2,97	(21,26±1,98)#
Всі жінки з ЛМ	150	(0,32±0,07)#	7,23±5,39	(22,59±2,32)#
Контрольна	25	0,09±0,03	8,00±3,07	88,89±7,87

Примітка. # - достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Як видно з отриманих даних, у жінок контрольної групи концентрація Е на 5-6-ту добу післяпологового періоду становила (0,09±0,03) нмоль/л.

У жінок з ЛМ загалом вона склала (0,32±0,07) нмоль/л і була достовірно вищою за показник групи контролю, (p<0,05). Показники концентрації Е в крові у жінок 1, 2 та 3 груп перевищували показник в групі контролю, (p<0,05).

Концентрація П у жінок контрольної групи становила (8,00±3,07) і не відрізнялась від такої у всіх жінок з ЛМ незалежно від способу розродження, (p>0,05).

Коефіцієнт прогестерон/естрадіол (П/Е) у жінок з ЛМ загалом був нижчим в 3,9 рази за такий показник в групі контролю. Це співвідношення було нижчим у всіх жінок з ЛМ, незалежно від характеру розродження, в порівнянні з таким в контрольній групі, а саме в 1 групі — в 3,9, в 2 — в 3,7, в 3 — в 4,2 рази нижче за цей показник у жінок групи контролю.

Як свідчать дані таблиці 5.10, у жінок контрольної групи концентрація Пл крові на 5-6-ту добу пуерперію склала (130,40±3,66) нг/мл. У жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу післяпологового періоду концентрація Пл крові була достовірно нижчою, ніж в групі контролю і становила (102,13±4,88) нг/мл,

($p < 0,05$) за рахунок низьких показників гормону у жінок 2 та 3 груп, ($p < 0,05$). У жінок 1 групи цей показник відповідав показникам контрольної групи, ($p > 0,05$).

Таблиця 5.10

Показники концентрації стресорних гормонів крові у породілей з лейоміомою матки на 5-6-ту добу пуерперію в залежності від способу розродження, ($M \pm m$)

Група жінок	N	Концентрація стресорних гормонів сироватки крові		
		Пролактин, нг/мл	Кортизол, нмоль/л	Коефіцієнт кортизол/пролактин
1	50	(124,30±5,66)Δ*	(333,40±25,80)*#	(2,68±0,25)Δ*#
2	50	(102,10±4,20)*#	(362,20±24,60)*#	(3,55±0,30)*#
3	50	(80,01±7,56)#	(431,25±30,20)#	(5,39±0,60)#
Всі жінки з ЛМ	150	(102,13±4,88)#	(375,61±46,27)#	(3,68±0,40)#
Контрольна	25	130,40±3,66	250,80±24,10	1,92±0,30

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, ($p < 0,05$);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, ($p < 0,05$);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, ($p < 0,05$).

Оскільки Пл є основним стимулятором лактації та забезпечує оптимальний склад грудного молока, зниження рівня цього гормону пояснює особливості становлення лактації та є фактором ризику гіпогалакції у даної категорії породілля.

Концентрація К в сироватці крові жінок контрольної групи на 5-6-ту добу пуерперію становила (250,80±24,10) нмоль/л, причому, у всіх жінок з ЛМ цей показник був вищим і становив (375,61±46,27) нмоль/л, ($p < 0,05$).

Концентрація К в крові у досліджуваних групах жінок перевищувала показник групи контролю, ($p < 0,05$). При розподілі на групи виявлена достовірно збільшена концентрація К у жінок 3 групи в порівнянні з жінками 1 та 2 груп, ($p < 0,05$ в обох випадках).

Дослідження співвідношення кортизол/пролактин (К/Пл), як одного з прогностичних факторів розвитку гіпогалакції, показало наступне: в групі контролю цей показник становив $(1,92 \pm 0,30)$, а у породілей з ЛМ - $(3,68 \pm 0,40)$, тобто був в 1,9 разів вищим за показник у жінок контрольної групи, ($p < 0,05$).

У жінок 1 групи коефіцієнт К/Пл становив $(2,68 \pm 0,25)$, у жінок 2 групи — $(3,55 \pm 0,30)$, в 3 групі — $(5,39 \pm 0,60)$, що був в 2,8 разів вищим за такий в групі контролю, ($p < 0,05$ відносно показників 1,2 групи та групи контролю). Причому, в 21(48,00%) жінки 3 групи співвідношення К/Пл було рівне або вище за 5,4.

Прогностичним показником щодо розвитку гіпогалакції за умов ЛМ є концентрація Е в сироватці крові вища за 0,32 нмоль/л та підвищення коефіцієнту К/Пл вище за 5,4, якщо ці показники нижчі референтної межі - ймовірність розвитку гіпогалакції є низькою (винахід №113706, Бюл.№4, 27.02. 2017 «Спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки»).

Причинно-наслідковий зв'язок полягає у тому, що підвищена концентрація Е в сироватці крові є однією з причин появи та росту лейоматозних вузлів, а в період грудного вигодовування дитини гіперестрогенія здійснює гальмуючий вплив на секрецію пролактину, чим сприяє розвитку гіпогалакції.

Коефіцієнт К/Пл є показовим щодо відповіді жінки на постійне стресорне навантаження. Відомо, що наявність лейоміоми негативно впливає на психоемоційний стан жінки і викликає хронічне занепокоєння за перебіг вагітності та здоров'я новонародженої дитини [207]. Це супроводжується підвищенням стрес-реалізуючого гормону К та зниженням стрес-лімітуючого гормону Пл. Підвищені рівні К гальмують лактацію [208;209]. Оскільки Пл є основним стимулятором лактації та білкового складу грудного молока, зниження цього гормону призводить до гіпогалакції. Таким чином, збільшення коефіцієнту К/Пл, обумовлене підвищенням концентрації К та зниженням Пл в сироватці крові жінок-годувальниць із ЛМ, є показовим щодо розвитку гіпогалакції.

Отже, спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок із лейоміомою матки може використовуватися для раннього виявлення гіпогалакції у жінок з ЛМ в умовах акушерсько-гінекологічних стаціонарів. Дане дослідження дозволяє вчасно прийняти відповідні лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зниження частоти гіпогалакції, збільшення тривалості періоду лактації, та нормалізувати гормональний фон у жінок з ЛМ.

Таким чином, найбільш значущими відхиленнями в показниках досліджуваних гормонів на 5-6-ту добу післяпологового періоду у жінок 1 групи були підвищення концентрація Е, К, співвідношення К/Пл, зниження співвідношення П/Е, а у жінок 2 та 3 групи ще й зниження концентрації Пл. Найбільш значущі порушення гормонального статусу були у жінок 3 групи, тобто розроджених оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів, що характеризувались в найвищих концентраціях Е, К, найнижчій концентрації Пл та відповідно найнижчим співвідношенням П/Е та найвищим співвідношенням К/Пл.

5.5 Особливості імунологічного статусу у породілль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження

До одного з механізмів активації сигнальних шляхів, що стимулюють лейоміоцит до патологічного росту та поділу, залучені цитокіни, які регулюють процеси проліферації, росту клітин та апоптозу (інтерферон альфа, деякі інтерлейкіни, ФНП- α , ін.), внаслідок чого активуються фактори транскрипції (NF- κ B), які активують експресію генів, що призводить до активного клітинного поділу [2].

Дані літератури по вивченню імунологічних змін у породілль в різні терміни після пологів з лейоміомою нечисленні. Нами вивчено особливості співвідношення між прозапальними цитокінами (інтерлейкіни ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α) та протизапальним цитокіном (ІЛ-4).

Дані щодо концентрації інтерлейкінів у сироватці крові породілля з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію в залежності від способу розродження наведені у табл. 5.11.

Таблиця 5.11

Концентрація інтерлейкінів у сироватці крові породілля з лейоміомою матки на 5-6 ту добу пуерперію в залежності від способу розродження, (M±m)

Група жінок	N	Інтерлейкіни сироватки крові, пг/мл			
		ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-8	ФНП-α
1	50	(0,22±0,03)#	(7,02±0,81)#	(301,80±16,98)#	3,80±0,40
2	50	(0,23±0,03)#	(8,07±1,20)#	(306,00±15,20)#	(3,90±0,25)#
3	50	(0,21±0,05)#	(8,30±1,55)#	(308,90±14,60)#	3,50±0,30
Всі жінки з ЛМ	150	(0,22±0,02)#	(7,80±0,50)#	(305,50±10,60)#	3,70±0,30
Контрольна	25	0,50±0,05	2,70±0,50	194,80±15,20	3,03±0,30

Примітка. # - достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Як видно з отриманих даних, у жінок контрольної групи концентрація протизапального ІЛ-4 в сироватці крові на 5-6-ту добу пуерперію становила (0,50±0,05) пг/мл, причому, у всіх породілей з ЛМ цей показник достовірно був нижчим, ніж у жінок групи контролю і становив (0,22±0,02) пг/мл, (p<0,05).

На 5-6-ту добу післяпологового періоду концентрація ІЛ-4 у всіх жінок досліджуваних груп була нижчою, ніж у жінок групи контролю, (p<0,05), проте не залежала від характеру розродження, (p>0,05).

Концентрація ІЛ-6 та ІЛ-8 у жінок контрольної групи на 5-6-й день після пологів була відповідно (2,70±0,50) пг/мл та (194,80±15,20) пг/мл.

Концентрація прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8 у жінок з ЛМ загалом перевищувала показники у жінок групи контролю і становила (7,80±0,50) пг/мл та (305,50±10,60) пг/мл відповідно, (p<0,05). При аналізі показників в залежності від характеру розродження встановлено відсутність різниці цитокінів між групами, (p>0,05).

Не виявлено достовірної різниці в концентрації ФНП- α у сироватці крові породілей групи контролю та жінок з ЛМ загалом, ($p > 0,05$). При цьому, найбільшою концентрація ФНП- α була у жінок 2 групи після кесаревого розтину з проведенням консервативної міомектомії - $(3,90 \pm 0,25)$ пг/мл, ($p < 0,05$).

ФНП- α є цитокином, що асоційований з міометрієм. Це білок гострої фази запалення, також впливає на клітинний цикл, ріст, диференціацію та апоптоз. Його високі концентрації сприяють появі новоутворень [210]. Дослідження демонструють підвищену експресію ФНО- α в клітинах міоми в порівнянні з клітинами нормального міометрію. Крім того, відмічена збільшена проліферація клітин міоми під впливом ФНО- α , який секретують адипоцити [211;212]. Wang і співавтори виявили, що ФНО- α збільшує рівні мРНК металопротеїнази-2 в клітинах міометрія, що, можливо, сприяє звільненню різних цитокінів і факторів росту із позаклітинного матриксу [211]. ФНО- α впливає на кінази, які регулюють позаклітинні шляхи передачі сигналів, зокрема Ras-Raf-МЕК-ERK, який визначає транскрипцію, клітинний цикл, диференціювання, проліферацію і міграцію клітин. Активність даного каскаду зростає приблизно в третини випадків ЛМ [213].

Таким чином, у породілей з ЛМ на 5-6-ту добу післяпологового періоду визначається підвищення концентрації прозапальних цитокінів: майже в 3 рази ІЛ-6 та в 1,5 разів ІЛ-8, та зниження концентрації ІЛ-4 в 2,3 рази. Встановлено збільшення ФНП у жінок 2 групи до $(3,90 \pm 0,25)$ пг/мл у порівнянні з жінками групи контролю.

5.6 Показники біоценозу піхви у породіллях з лейоміомою матки в залежності від способу розродження

Інфекційні ускладнення є вагомою складовою порушеного перебігу післяпологового періоду [МКХ 10: O85, O86.0-O86.8]. Профілактика цих ускладнень є актуальним завданням для жінок з ЛМ. Колонізація статевих

шляхів цих жінок патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою (бактерії, віруси, трихомонади, гриби, уреоплазма, мікоплазма, герпесвірусні ураження) може порушувати захисний бар'єр слизових оболонок, проникати в покривний епітелій та, в подальшому, викликати місцевий запальний процес, або генералізовану інфекцію [214;215;216]. Також показана роль змін стану системного та місцевого імунітету у жінок з ЛМ [2].

У здорових породілль, починаючи з перших днів пуерперію до 6-ти тижнів зі статевих шляхів йдуть лохії, які протягом перших 2-3-х днів є стерильні, а після 3-го дня пуерперію втрачають стерильність внаслідок заселення негемолітичними штамами бактерій [217].

Отримані нами дані про частоту контамінації піхви мікроорганізмами породілль з ЛМ на 5-6-й день пуерперію наведені у табл. 5.12.

Як видно з табл. 5.12, у жінок групи контролю частота висіву *Staphylococcus epidermidis* на 5-6-ту добу пуерперію становила 2 (8,00%) випадки, гриби роду *Candida* виявлені у 1 (4,00%) породіллі, асоціацій мікроорганізмів не виявлено в жодному випадку, у 1 (4,00%) жінки за даними бактеріологічного дослідження будь-яка флора була відсутня. *Lactobacillus* виявлені у 21 (84,00%) жінки: у 16 (64,00%) жінок в титрі $1g(3,9-6,0)$ КУО/мл, а у 5 (20,00%) - в титрі $1g(2,2-3,9)$ КУО/мл.

У всіх жінок з ЛМ та в дослідницьких групах, залежно від характеру розродження, на 5-6-й день після пологів виявлена умовно-патогенна мікрофлора, кількість якої знаходилась нижче нижньої діагностичної концентрації $1g(2,2-3,9)$ КУО/мл, ($p>0,05$).

При дослідженні кількості *Lactobacillus* у вагінальних виділеннях жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію встановлено вірогідне їх зменшення, у жінок в 1, 2 та 3 групах встановлена така сама закономірність в порівнянні з групою контролю, ($p<0,05$, Хи-квадрат $<0,001$, встановлена сильна сила зв'язку в усіх випадках). Причому, у всіх жінок з ЛМ їх концентрація була нижче діагностичного показника $1g(2,2-3,9)$ КУО/мл. Крім того, у жінок 2 групи контамінація піхви *Lactobacillus* була достовірно нижчою, ніж у жінок 1 групи:

Таблиця 5.12

Контамінація мікроорганізмами піхви породілля з ЛМ на 5-6-й день пуерперію в залежності від способу розродження (lg КУО/мл), абс.ч. (%)

Група жінок	N	Мікроорганізми					Відсутність флори
		Staphylococcus epidermidis (lg2,2-lg3,9 КУО/мл)	Гриби роду Candida (lg2,2-lg3,9 КУО/мл)	Асоціації мікроорганізмів (Staphylococcus epidermidis та гриби роду Candida) (lg2,2-lg3,9 КУО/мл)	Lactobacillus		
					(lg2,2-lg3,9 КУО/мл)	(lg4,0-lg6,0 КУО/мл)	
1	50	10(20,00)	5(10,00)	6(12,00)	11(22,00)Δ	0(0)#	18(36,00)Δ*#
2	50	7(14,00)	6(12,00)	3(6,00)	4(8,00)	0(0)#	30(60,00)#
3	50	5(10,00)	4(8,00)	5(10,00)	7(14,00)	0(0)#	29(58,00)#
Всі жінки з ЛМ	150	22(14,67)	15(10,00)	14(9,33)	22(14,67)	0(0)#	77(51,33)#
Контрольна	25	2(8,00)	1(4,00)	0(0)	5(20,00)	16(64,00)	1(4,00)

Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

у 4 (8,00%) та у 11 (22,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,050, слабка сила зв'язку).

У 77 (51,33%) жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію за даними бактеріологічного висіву будь-яка флора була відсутня, зокрема у 18 (36,00%) породілля 1 групи, 30 (60,00%) жінок 2 та у 29 (58,00%) породілля 3 групи, ($p < 0,05$ у всіх випадках в порівнянні з групою контролю). Це пов'язано з проведенням курсу антибактеріальної терапії жінкам з ЛМ у післяпологовому періоді, що тривала від 5 до 10 днів (в 1 групі - у 21 (42,00%) жінки, в 2 та 3 групах – у всіх жінок).

Таким чином, найбільш значущими відмінностями у жінок з ЛМ всіх досліджуваних груп, незалежно від характеру розродження, в порівнянні з жінками групи контролю на 5-6-ту добу післяпологового періоду, була низька частота виявлення *Lactobacillus*, а при їх наявності – низька концентрація (менше $1g_{3,9}$ КУО/мл) та відсутність мікрофлори в бактеріологічних висівах у 51,33% породілля з ЛМ.

Результати бактеріологічного обстеження породілля з ЛМ на 5-6-ту добу після пологів свідчать про необхідність розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів спрямованих на корекцію біоценозу статевих шляхів у даної категорії жінок незалежно від способу розродження.

Отже, за результатами клінічних досліджень породілля з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію визначено, що у жінок з ЛМ перебіг післяпологового періоду характеризується сповільненими темпами інволюції матки та низькими ІР в маткових артеріях, причому найбільш виражені порушення виявлені у жінок після пологів через природні пологові шляхи. Це в майбутньому може сприяти виникненню запальних ускладнень у даної категорії породілля.

Характерним для всіх жінок з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію є наявність гіперкоагуляції, що найбільш виражена у жінок, розроджених шляхом кесаревого розтину з консервативною міомектомією.

У всіх породілля з ЛМ на 5-6-ту добу післяпологового періоду

встановлені високі рівні естрадіолу та кортизолу в крові та низькі рівні пролактину у жінок, розроджених оперативним шляхом. Найбільш виражені порушення гормонального фону виявлені у породілль після кесаревого розтину із залишенням вузлів.

Визначено зниження протективних властивостей у породілль з лейоміомою матки на рівні загального імунітету, а саме підвищення концентрації прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 – в 3 рази, інтерлейкіну-8 – в 1,5 рази, та зниження концентрації інтерлейкіну-4 в 2,3 рази (у всіх обстежених жінок з лейоміомою матки); збільшення фактора некрозу пухлин до $(3,90 \pm 0,25)$ пг/мл у жінок, розроджених кесаревим розтином з наступною консервативною міомектомією, ($p < 0,05$).

При вивченні біоценозу піхви у породілль з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію, незалежно від способу розродження, була встановлена низька частота контамінації піхви *Lactobacillus*, а при їх наявності – низька концентрація (менше $1g_{3,9}$ КУО/мл) та відсутність мікрофлори в бактеріологічних висівах в 51,33% породілль з лейоміомою матки. Найбільш значимі порушення біоценозу піхви зареєстровано у жінок, у яких після пологів залишився патологічний субстрат, що проявлялися в високій частоті асоціативних форм бактеріального обсіменіння слизової оболонки піхви умовно-патогенною та патогенною флорою на фоні дефіциту лактобактерій

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про негативний вплив ЛМ на перебіг післяпологового періоду вже з ранніх його термінів та стан репродуктивного здоров'я жінок і необхідність адекватної профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у такої категорії породілль.

Пропонований комплекс діагностичних заходів демонструє свою актуальність та дозволяє поетапно контролювати перебіг пуерперію з метою проведення своєчасної корекції гематологічних, гормональних, запальних порушень та їх наслідків у породілль диференційовано в залежності від способу розродження.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Тихая В.Г. Прогнозирование развития гипогалактии у женщин с лейомиомой матки. Охрана материнства и детства. 2019; 1(33): 22-25.
2. Скрипченко Н.Я., Черненко Т.С., Срібна В.Є., Тиха В.Г. Проблеми грудного вигодовування дітей від матерів з лейоміомою матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2014:266-268
3. Фатюк В.Г. Особливості імунологічного статусу породіль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження. Матеріали науково-практичної конференції — школи студентів та молодих вчених. 2019:107-108.

РОЗДІЛ 6

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОГО КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПОРОДІЛЕЙ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОСОБУ РОЗРОДЖЕННЯ

Оцінка ефективності розробленого комплексу проводилась у 150 жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів. В залежності від терапії, на цьому етапі дослідження жінки були розподілені на групи шляхом випадкової рандомізації наступним чином: 75 жінок, що отримували розроблений комплекс спостереження з 5-6-ї доби післяпологового періоду і протягом 3 місяців, вони склали основну групу дослідження; та 75 жінок, що отримували загальноприйнятий комплекс післяпологового спостереження з моменту виписки зі стаціонару, вони склали групу порівняння. Жінки основної групи та групи порівняння були розподілені на 3 групи по 25 жінок в залежності від способу розродження (згідно з дизайном дослідження).

6.1. Грудне вигодовування, становлення менструальної функції та стан лейоматозних вузлів у жінок з лейоміомою матки під впливом розробленого лікувально-профілактичного комплексу

Грудне молоко являється оптимальним харчуванням для новонародженої дитини та не має аналогів у всьому світі, а, отже, є запорукою її фізіологічного розвитку та збереження здоров'я на всіх подальших етапах онтогенезу. Крім того, грудне вигодовування у жінок з ЛМ сприяє стабілізації росту та зменшенню розмірів міоматозних вузлів за рахунок зміни гістогенезу міоми, профілактиці мастопатій, пухлин молочної залози, профілактиці онкологічних захворювань матки та додатків в майбутньому [12].

Отже, запропонований комплекс заходів має на меті підтримати грудне вигодовування у породілль з ЛМ якнайдовше, що в майбутньому дасть

можливість профілакувати рецидив основного захворювання та розвиток низки патологічних станів у даної категорії жінок.

Оцінка тривалості лактації у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведена у табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Тривалість лактації у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії, абс.ч.(%)

Група жінок	Тривалість лактації					
	До 1 місяця		До 2 місяців		До 3 місяців та >	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	25(100,00)**	21(84,00)#	24(96,00)**	20(80,00)#	24(96,00)**	19(76,00)#
2	24(96,00)**	20(80,00)#	23(92,00)**	18(72,00)#	22(88,00)**	17(68,00)#
3	24(96,00)**	19(76,00)#	24(96,00)**	18(72,00)#	23(92,00)**	16(64,00)#
Конт- рольна	25(100,00)		24(96,00)		24(96,00)	

Примітки: ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Отримані дані свідчать, що всі жінки контрольної групи годували груддю до 1 місяця та 24 (96,00%) жінки – до 3 місяців та більше.

Кількість жінок з ЛМ, які годували груддю до 1, 2, 3 місяців і більше, в залежності від методу розродження, статистично не відрізнялися між собою, (p>0,05). Проте, всі жінки основної групи, що отримували запропоноване лікування годували груддю достовірно довше в порівнянні з жінками, які отримували загальноприйняте спостереження, (p<0,05). В порівнянні з контрольною групою чисельність жінок, що годувала груддю 3 місяці і більше була меншою в групі, що не отримувала запропонований комплекс, (p<0,05).

Таким чином, жінки, що отримували розроблений комплекс, в достовірно більшому відсотку годували дітей груддю до 3 місяців і більше, в порівнянні з

тими, які отримували загальноприйняте спостереження. Показники тривалості лактації у жінок основної групи наближались до таких у жінок групи контролю.

Оцінка характеру лактації у жінок з ЛМ в залежності від способу розродження та проведеної терапії через 3 місяці після пологів наведена у табл. 6.2.

Таблиця 6.2

Характер лактації у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії через 3 місяці після пологів, абс.ч. (%)

Група жінок	Характер лактації					
	Агалактія		Гіпогалактія		Повноцінна	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	1(4,00)	4(16,00)*#	2(8,00)	5(20,00)	22(88,00)**	16(64,00)*#
2	3(12,00)**	8(32,00)#	3(12,00)	6(24,00)	19(76,00)**	11(44,00)#
3	2(8,00)**	9(36,00)#	4(16,00)	8(32,00)#	19(76,00)**	8(32,00)#
Конт- рольна	1(4,00)		2(8,00)		22(88,00)	

Примітки: * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
 ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Агалактія (O92.3) – відсутність секретії молока.

Отримані дані свідчать, що 1 (4,00%) жінка групи контролю мала агалактію через 3 місяці після пологів.

У всіх жінок з ЛМ, які отримували загальноприйняте спостереження, незалежно від характеру розродження, дане ускладнення було діагностовано частіше в порівнянні з жінками контрольної групи, (p<0,05). Жінки, розроджені оперативним шляхом, які отримували запропоноване лікування, достовірно рідше мали дане ускладнення в порівнянні з жінками, що отримували загальноприйняте спостереження: у жінок 2 групи – у 2,67 разів, у жінок 3 групи - в 4,5 разів, (p<0,05).

Діти всіх жінок з агалактією знаходились на штучному вигодовуванні.

Під гіпогалактією (O92.4) розуміємо стан, коли кількість грудного молока знижується більше, ніж на 25% від добової потреби дитини. Клінічно це проявляється в наступному: малюк набирає недостатньо ваги, дитина мочиться менше ніж 15 разів на добу, контрольне зважування підтверджує, що молока недостатньо.

Як видно з табл. 6.2, у жінок групи контролю гіпогалактія через 3 місяці після пологів була виявлена у 2 (8,00%) жінок.

Гіпогалактія у жінок з ЛМ, які отримували загальноприйняте спостереження, всіх трьох груп була досить високою і достовірно не відрізнялася між собою, а саме 5 (20,00%) жінок 1 групи, 6 (24,00%) жінок 2 групи та 8 (32,00%) жінок 3 групи мали дане ускладнення, ($p > 0,05$ відносно основних груп). Звертає на себе увагу, достовірно вищий цей показник в 3 групі — 8 (32,00%) в порівнянні з групою контролю, де дане ускладнення діагностовано в 2 (8,00%) жінок, ($p < 0,05$, критерій Хи-квадрат 0,032, середня сила зв'язку). Висока частота гіпогалакції у жінок з ЛМ всіх груп свідчить про порушення процесів мамо-, та лактогенезу, в основі яких є нейроендокринні зміни.

Частота гіпогалакції у жінок з ЛМ, що отримувала запропонований комплекс, в 1 групі була в 2,5 рази меншою, в 2 та 3 – в 2 рази меншою в порівнянні з жінками таких груп, що отримували загальноприйняте спостереження, ($p > 0,05$).

Діти всіх жінок з гіпогалактією знаходились на змішаному вигодовуванні.

Повноцінну лактацію мали 22 (88,00%) жінки групи контролю, а, отже, їх діти мали виключно грудне вигодовування. Жінки з ЛМ всіх дослідницьких груп, що отримували розроблений комплекс, достовірно в більшому відсотку мали повноцінну лактацію, ніж жінки з ЛМ, що отримували загальноприйняте спостереження, ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Таким чином, жінки з ЛМ, які отримували розроблений комплекс достовірно в більшому своєму відсотку повноцінно годували дітей груддю, а

частота таких ускладнень як агалактія та гіпогалактія була меншою в порівнянні з жінками, що отримували загальноприйняте спостереження.

Цікавими стали дані щодо термінів відновлення менструальної функції у жінок з ЛМ в залежності від способу розродження та проведеної терапії, які наведені у табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Терміни відновлення менструальної функції у жінок з лейоміомою матки, в залежності від способу розродження та проведеної терапії, абс.ч. (%)

Група жінок	Термін відновлення менструації після пологів, місяці					
	Через 1 місяць		Через 2 місяці		Через 3 місяці	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	0(0)	0(0)	0(0)**	4(16,00)#	5(20,00)**	11(44,00)#
2	0(0)	1(4,00)	1(4,00)**	5(20,00)#	7(28,00)#	12(48,00)#
3	0(0)	2(8,00)	1(4,00)**	7(28,00)#	6(24,00)	11 (44,00)#
Конт- рольна	(0)		0(0)		2(8,00)	

Примітки: ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Отримані дані свідчать, що менструальна функція у жінок контрольної групи відновилась через 3 місяці після пологів лише у 2 (8,00%) жінок.

В залежності від терапії, встановлено, що у жінок з ЛМ, які не отримували розробленої терапії (група порівняння), менструації відновились через 1 місяць після пологів у 1 (4,00%) жінки 2 групи та 2 (8,00%) жінок 3 групи, у жінок основної групи, які отримували комплекс у жодної жінки всіх груп не відновилась менструальна функція через 1 місяць після пологів, (p>0,05).

Через 2 місяці після пологів у жінок групи порівняння місячні розпочались в 1 групі — у 4 (16,00%) жінок, в 2 — у 5 (20,00%) жінок, в 3 — у 7 (28,00%) жінок, в основній групі — лише у 1 (4,00%) жінки 2 та у 1 (4,00%) жінки 3 групи відновилась менструальна функція, (p<0,05 в усіх випадках).

В порівнянні з контрольною групою, терміни відновлення менструальної функції у породілль основної групи достовірно не відрізнялись, ($p > 0,05$), окрім жінок, розроджених оперативним шляхом з видаленням вузлів, де менструації через 3 місяці відновились у 7 (28,00%) жінок в порівнянні з 2 (8,00%) жінками групи контролю, ($p < 0,05$).

Напроти, у жінок, що отримували загальноприйняте спостереження, менструальна функція через 3 місяці після пологів відновилась у більшій кількості, в порівнянні з контрольною групою, незалежно від способу розродження, а саме: у 11 (44,00%) жінок 1 групи, у 12 (48,00%) - 2 групи та у 11 (44,00%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,004 та 0,002 відповідно, висока сила зв'язку в усіх випадках в порівнянні з жінками групи контролю).

У жінок після самостійних пологів, які отримували запропонований комплекс, менструальна функція відновилась в меншій кількості в порівнянні з такими, що його не отримувала, а саме у 5 (20,00%) та 11 (44,00%) жінок відповідно, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,069, середня сила зв'язку).

Таким чином, відновлення менструальної функції після пологів було більш сприятливим у групи жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію, а саме: місячні відновились в більш віддалені терміни і у меншій кількості жінок в порівнянні з жінками, що отримували загальноприйняте спостереження. Крім того, терміни відновлення менструальної функції у жінок з ЛМ основної групи наближались до таких, що були відмічені у здорових жінок. Звертає на себе увагу і закономірність, що чим довше і повноцінно жінки годували груддю, тим в більш віддалені терміни у них відновлювалась менструальна функція.

Результати проведених досліджень вказують також на те, що чим триваліше грудне вигодовування, тим швидше і прогресивніше зменшуються лейоматозні вузли. Тому, нами вивчався стан захворювання у жінок з ЛМ через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії. З цією метою було проведено УЗД органів малого тазу з оцінкою стану лейоматозних вузлів у всіх жінок дослідницьких груп.

Прогресування захворювання виражалось в рості наявних лейоматозних вузлів, а рецидив — в появі нових вузлів. Діагностика даного ускладнення проводилась за допомогою УЗД під час контрольного візиту через 3 місяці після пологів.

Отже, прогресування ЛМ у жінок, що отримували розроблену терапію, не було у жодної жінки 1 групи та 2 групи, в порівнянні з 2 (8,00%) випадками у жінок 1 групи, що отримували загальне спостереження, ($p>0,05$). У 1 (4,00%) жінки 3 групи, яка отримувала розроблений комплекс, виникло дане ускладнення в порівнянні з 3 (12,00%) жінками, які його не отримували, ($p>0,05$).

Через 3 місяці після пологів рецидив захворювання у жінок, яким під час кесаревого розтину проводилося видалення вузлів, був діагностований за даними УЗД у 1 (4,00%) жінки основної групи та у 3 (12,00%) жінок групи порівняння, ($p>0,05$). Жінки 1 та 3 групи, які отримували загальне спостереження, мали по 1 (4,00%) випадку рецидиву основного захворювання, а жінки тих самих груп, що отримували запропонований комплекс – жодного випадку, ($p>0,05$).

Дані стосовно динаміки зворотного розвитку лейоматозних вузлів у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та в залежності від проведеної терапії наведені у табл. 6.4 та 6.5.

Таблиця 6.4

Середній діаметр лейоматозних вузлів розміром більше 5 см у породілей з лейоміомою матки в динаміці після пологів в залежності від терапії

Група жінок	Об'єм вузлів, см			
	5-6 доба після пологів		3 місяці після пологів	
	Основна (n=4)	Порівняння(n=4)	Основна(n=4)	Порівняння(n=4)
1	7,42±0,31	7,53±0,76	(5,50±0,59)*	7,17±0,69
2	-	-	0,11±0,12	0,27±0,15
3	6,41±0,18	6,52±0,19	(4,91±0,51)*	5,97±0,18

Примітка.* - достовірність різниці показників відносно показників на 5-6-ту добу пуерперію, ($p<0,05$).

Дані табл. 6.4 свідчать, що не виявлено статистичної різниці в показниках середніх діаметрів вузлів в основній та групі порівняння між собою, як на 5-6 день, так і через 3 місяці після пологів, ($p>0,05$). Це стосується всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження. Проте, у жінок 1 і 3 групи через 3 місяці після пологів під впливом розробленого комплексу лікувальних заходів достовірно зменшились розміри великих вузлів в порівнянні з такими на 5-6-ту добу пуерперію, а саме з $(7,42\pm 0,31)$ см до $(5,50\pm 0,59)$ см – у жінок 1 групи та з $(6,41\pm 0,18)$ до $(4,91\pm 0,51)$ см – у жінок 3 групи, ($p<0,05$).

В 2 групі жінок, що отримували терапію, через 3 місяці після пологів був один випадок рецидиву захворювання, який виражався в появі нового вузла середнім діаметром 1,57 см, що було діагностовано за даними УЗД, а в групі порівняння були 3 випадки рецидиву захворювання — вузли розмірами 1,2 см, 1,17 см, 1,37 см в діаметрі.

Дані щодо середніх діаметрів лейоматозних вузлів розміром менше 5 см у породілей з лейоміомою матки в динаміці після пологів в залежності від терапії наведені у табл.6.5.

Таблиця 6.5

Середній діаметр лейоматозних вузлів розміром менше 5 см у породілей з лейоміомою матки в динаміці після пологів в залежності від терапії

Група жінок	Об'єм вузлів, см			
	5-6 доба після пологів		3 місяці після пологів	
	Основна (n=21)	Порівняння (n=21)	Основна (n=21)	Порівняння(n=21)
1	$3,33\pm 0,22$	$2,25\pm 0,21$	$(2,56\pm 0,16)^*$	$2,22\pm 0,23$
2	-	-	-	-
3	$2,83\pm 0,23$	$2,56\pm 0,19$	$(2,00\pm 0,23)^*$	$2,40\pm 0,30$

Примітка.* - достовірність різниці показників відносно показників на 5-6-ту добу пуерперію, ($p<0,05$).

Отримані дані свідчать, що у всіх жінок, як основної групи, так і групи порівняння, середні діаметри вузлів розміром менше 5 см, статистично не відрізнялись між собою, ($p>0,05$). Через 3 місяці після пологів у жінок групи порівняння, в яких залишилися лейоматозні вузли (1 та 3 групи) середній розмір

цих вузлів зменшився, в порівнянні з такими розмірами на 5-6-ту добу післяпологового періоду, проте різниця ця була статистично не значима, а саме в 1 групі з $(2,25 \pm 0,21)$ см до $(2,22 \pm 0,23)$ см відповідно, $(p > 0,05)$, в 3 групі — $(2,56 \pm 0,19)$ см та $(2,40 \pm 0,30)$ см відповідно, $(p > 0,05)$.

У жінок основної групи, які народили через природні пологові шляхи та у розроджених оперативним шляхом із залишенням вузлів, під впливом розробленого комплексу лікувальних заходів, достовірно зменшились розміри невеликих вузлів через 3 місяці після пологів в порівнянні з такими на 5-6-ту добу пуерперію, а саме з $(3,33 \pm 0,22)$ см до $(2,56 \pm 0,16)$ см в 1 групі, $(p < 0,05)$ та з $(2,83 \pm 0,23)$ см до $(2,00 \pm 0,23)$ см в 3 групі, $(p < 0,05)$.

Отже, під впливом розробленого лікувально-профілактичного комплексу у жінок основної групи, де після пологів залишилися в наявності лейоматозні вузли, через 3 місяці після пологів достовірно зменшились розміри цих вузлів в порівнянні з групою жінок з ЛМ, які отримували загальне спостереження (група порівняння).

Таблиця 6.6

Показник індексу резистентності маткових артерій у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Група жінок	Показники індексу резистентності маткових артерій			
	ІР правої маткової артерії		ІР лівої маткової артерії	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	$0,82 \pm 0,03$	$(0,77 \pm 0,01) \Delta \#$	$(0,83 \pm 0,03) **$	$(0,76 \pm 0,01) \Delta \#$
2	$0,86 \pm 0,03$	$(0,84 \pm 0,01) *$	$0,88 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,01 *$
3	$0,83 \pm 0,03$	$(0,78 \pm 0,01) \#$	$(0,86 \pm 0,03) **$	$(0,79 \pm 0,01) \#$
Контрольна	$0,86 \pm 0,03$		$0,87 \pm 0,03$	

Примітки: Δ - достовірність різниці показників відносно 2 групи, $(p < 0,05)$;
 $*$ - достовірність різниці показників відносно 3 групи, $(p < 0,05)$;
 $**$ - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, $(p < 0,05)$;
 $\#$ - достовірність різниці відносно показників контрольної групи, $(p < 0,05)$.

Нами вивчався кровотік в правій та лівій маткових артеріях за допомогою доплерометрії через 3 місяці після пологів. Показники індексу резистентності маткових артерій у жінок з ЛМ через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії представлені в табл. 6.6.

Через 3 місяці після пологів показник ІР в лівій матковій артерії у жінок основної групи, у яких залишилися лейоматозні вузли (1 та 3 групи), був статистично вищим, ніж у жінок тих самих груп, що не отримували лікування: в 1 групі цей показник склав $(0,83 \pm 0,03)$ та $(0,76 \pm 0,01)$ відповідно, ($p < 0,05$), в 3 групі - $(0,86 \pm 0,03)$ та $(0,79 \pm 0,01)$ відповідно, ($p < 0,05$). Крім того, показники ІР в правій та лівій маткових артеріях у жінок, які отримували лікування наближались до таких показників у здорових породілль.

6.2 Гематологічні показники у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Враховуючи отримані переконливі дані про значну поширеність післяпологової анемії у породілль з лейоміомою матки був розроблений лікувально-профілактичний комплекс, який включав корекцію анемії у даної категорії породілль.

З метою лікування анемії, жінкам з ЛМ всіх трьох груп з 5-6-го дня післяпологового періоду призначався препарат заліза, до складу якого входять компоненти, що відіграють важливу роль у кровотворній функції та антиоксидантній системі організму: заліза (II) сульфат, що еквівалентно 80 мг заліза та фолієва кислота — 0,35 мг. Саме ця комбінація складових частин дозволяє суттєво вплинути на різні ланки процесу кровотворення.

Дані щодо ступеня тяжкості анемії у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведені у табл. 6.7.

Згідно з даними табл.6.7, у 3 (12,00%) жінок контрольної групи через 3 місяці після пологів була анемія легкого ступеня.

Таблиця 6.7

Ступені тяжкості анемії у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії, абс.ч. (%)

Група жінок	Ступінь тяжкості анемії					
	Не було (>110)		Легкий (100-109)		Середній (70-99)	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	19(76,00)**	11(44,00)Δ#	5(20,00)	10(40,00)#	1(4,00)	4(16,00)#
2	21(84,00)	17(68,00)#	3(12,00)	5(20,00)	1(4,00)	3(12,00)
3	22(88,00)**	14(56,00)#	3(12,00)	7(28,00)	0(0)	4(16,00)#
Конт- рольна	22(88,00)		3(12,00)		0(0)	

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
 ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
 #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Отримані дані обстеження жінок з ЛМ через 3 місяці після пологів свідчать, що кількість жінок основної групи, що не мали анемію достовірно переважала над таким показником групи порівняння, а саме цей показник у жінок 1 групі склав 19 (76,00%) та 11 (44,00%) випадків відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат 0,021, середня сила зв'язку), в 3 групі – у 22 (88,00%) та 14 (56,00%) жінок відповідно, (p<0,05, Хи-квадрат 0,012, середня сила зв'язку). Щодо ступеню тяжкості анемії, не виявлено достовірної різниці в частоті виявлення як легкого, так і середнього ступеня анемії між жінками з ЛМ основної групи та групи порівняння, (p>0,05). Частота виявлення анемії і легкого і середнього ступеня у жінок з ЛМ всіх груп, які отримували терапію, достовірно не переважала над такою у жінок контрольної групи, (p>0,05).

Отже, застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у жінок з ЛМ в післяпологовому періоді, який включає корекцію анемії, достовірно зменшує частоту виявлення даної нозології у 2,3 рази – у жінок після пологів через природні пологові шляхи та в 3,7 рази – після оперативних пологів із залишенням вузлів.

6.3 Особливості функції згортання крові у породілей з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Враховуючи вище викладені дані про наявність гіперкоагуляції у породілль з ЛМ, особливо в перші дні післяпологового періоду, з метою корекції порушень системи гемостазу та профілактики тромботичних та трофічних ускладнень в післяпологовому періоді у даного контингенту породілль, було запропоновано застосування лікувально-профілактичного комплексу. Даний комплекс включав застосування венотоніків з 5-6-го дня післяпологового періоду і протягом 3 місяців після пологів (діосмін 600 мг на добу).

Ефективність даного комплексу оцінювалась шляхом обстеження згортальної системи крові жінок з ЛМ (розширена коагулограма, кількість тромбоцитів, Д-димер) під час контрольного візиту жінок через 3 місяці після пологів.

Дані щодо показників згортання крові через 3 місяці після пологів у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведені у табл. 6.8.

У жінок контрольної групи через 3 місяці після пологів досліджували показники системи згортання крові відповідали референтним значенням для здорових жінок, що свідчило про адаптивну перебудову гемостазу після пологів.

Як видно з таблиці 6.8, під впливом запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, у жінок з ЛМ, що отримували дану терапію, покращились деякі показники згортання крові через 3 місяці після пологів.

Рівень фібриногену крові в 2 групі жінок, що отримували лікування, достовірно був нижчим за такий у жінок групи порівняння, а саме $(2,80 \pm 0,08)$ г/л та $(3,00 \pm 0,03)$ г/л відповідно, ($p < 0,05$).

Рівень фібрину у всіх жінок основної групи статистично був нижчим за такий у жінок групи порівняння: в 1 групі він склав $(14,50 \pm 0,51)$ мг та

Таблиця 6.8

Деякі показники системи гемостазу через 3 місяці після пологів у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Група жінок	Фібриноген, г/л		Фібрин, мг		ПТІ, %		РФМК, *10 ⁻² г/л		Фібриноген В (+), к-ть випадків, %		АЧТЧ, сек		К-ть тромбоцитів *10 ⁹ /л		Д-димер, нгФЕО/мл	
	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння
1	(3,24±0,08) Δ#	(3,20±0,03)Δ #	(14,50±0,51) **	(16,60±0,60) #	(96,79±0,93) #	(96,00±1,68) #	(8,38±0,62) **	(15,10±1,70) #	1 (4,00)	2 (8,00)	(28,83±2,56) **#	(24,10±1,68)	(210,45±7,22) **	(321,20±22,00) #	(895,20±71,80)** #	(1840,00±119,15)*#
2	(2,80±0,08)* **	(3,00±0,03)* #	(13,90±0,39) **	(16,09±0,62) #	(94,65±0,88))#	(95,35±1,58) #	(8,21±0,55) **	(14,25±1,68) #	0 (0)	1 (4,00)	(27,75±2,47)* **#	23,74 ±1,67	(210,30±7,16) **	(321,00±20,60) #	(798,34±59,48)** #	(1545,50±120,00)#
3	(3,20±0,08) #	(3,17±0,03) #	(14,32±0,48) **	(16,30±0,58) #	(95,40±0,95) #	(98,15±1,72) #	(7,89±0,48) **	(14,15±1,60) #	0 (0)	1 (4,00)	(29,46±3,62) **#	25,48 ±1,75	(198,45±6,95) **	(319,60±19,80) #	(882,86±64,14)** #	(1264,50±122,50)#
Конт- рольна	2,88±0,03		14,00±0,03		89,25±1,30		7,40± 0,03		0(0)		26,20± 0,33		220,40± 20,50		380,40± 40,03	
Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).																

(16,60±0,60) мг відповідно, ($p < 0,05$), в 2 - (13,90±0,39) мг та (16,09±0,62) мг відповідно, ($p < 0,05$), в 3 групі - (14,32±0,48) мг та (16,30±0,58) мг відповідно, ($p < 0,05$).

Концентрація РФМК сироватки крові у жінок основної групи була достовірно нижчою за таку у жінок групи порівняння і наближалась до показників жінок групи контролю. Так, в 1 групі вона склала $(8,38 \pm 0,62) \times 10^{-2}$ г/л та $(15,10 \pm 1,70) \times 10^{-2}$ г/л відповідно, ($p < 0,05$), в 2 - $(8,21 \pm 0,55) \times 10^{-2}$ г/л та $(14,25 \pm 1,68) \times 10^{-2}$ г/л відповідно, ($p < 0,05$), в 3 - $(7,89 \pm 0,48) \times 10^{-2}$ г/л та $(14,15 \pm 1,60) \times 10^{-2}$ г/л відповідно, ($p < 0,05$).

Статистично значимою була різниця в показнику АЧТЧ між собою у жінок основної групи та групи порівняння. Так, в 1 групі рівень АЧТЧ склав $(28,83 \pm 0,56)$ сек та $(24,10 \pm 1,68)$ сек відповідно, ($p < 0,05$), в 2 - $(27,75 \pm 0,47)$ сек та $(23,74 \pm 1,67)$ сек відповідно, ($p < 0,05$), в 3 - $(29,46 \pm 0,62)$ сек та $(25,48 \pm 1,75)$ сек відповідно, ($p < 0,05$).

Щодо рівня тромбоцитів, їх кількість була достовірно меншою у жінок основної групи в порівнянні з такими групи порівняння: $(210,45 \pm 7,22) \times 10^9$ /л та $(321,20 \pm 22,00) \times 10^9$ /л - в 1 групі жінок; $(210,30 \pm 7,16) \times 10^9$ /л та $(321,00 \pm 20,60) \times 10^9$ /л - в 2 групі; $(198,45 \pm 6,95) \times 10^9$ /л та $(319,60 \pm 19,80) \times 10^9$ /л - в 3 групі відповідно, ($p < 0,05$).

Рівень Д-димеру у всіх жінок основної групи достовірно був нижчим за такий показник у жінок групи порівняння: в 1 групі він склав $(895,20 \pm 71,80)$ нгФЕО/мл та $(1840,00 \pm 119,15)$ нгФЕО/мл відповідно, ($p < 0,05$), в 2 - $(798,34 \pm 59,48)$ нгФЕО/мл та $(1545,50 \pm 120,00)$ нгФЕО/мл відповідно, ($p < 0,05$), в 3 - $(882,86 \pm 64,14)$ нгФЕО/мл та $(1264,50 \pm 122,50)$ нгФЕО/мл відповідно, ($p < 0,05$).

Таким чином, під час застосування запропонованого комплексного лікування нами відзначено покращення показників стану коагуляційного гемостазу за даними лабораторних досліджень, а саме зменшення явищ гіперкоагуляції у жінок з ЛМ через 3 місяці після пологів.

6.4 Особливості гормонального статусу у жінок з ЛМ в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Отримані дані про показники гормонального фону у жінок з ЛМ через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведені у табл. 6.9 та табл. 6.10.

Таблиця 6.9

Показники концентрації статевих гормонів крові у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії, (M±m)

Група жінок	Концентрація статевих гормонів сироватки крові, нмоль/л					
	Естрадіол		Прогестерон		Коефіцієнт прогестерон/естрадіол	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	(0,55±0,03) **#	(0,82±0,03) Δ#	5,80±1,14	4,00±0,35	(10,55±1,05)**#	(4,88±0,44) Δ#
2	(0,53±0,02) #	(0,56±0,03)* #	5,75±1,10	4,20±0,45	(10,84±1,10)**#	(7,50±0,72) *#
3	(0,54±0,02) **#	(0,78±0,01) #	5,55±1,00	3,80±0,52	(10,28±1,25)**#	(4,87±0,46) #
Конт-рольна	0,23±0,04		6,60±2,90		28,70±2,85	

Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05);
* - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

У жінок контрольної групи концентрація Е сироватки крові через 3 місяці після пологів становила (0,23±0,04) нмоль/л.

У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження та проведеної терапії, концентрація Е в крові була достовірно вищою за показники групи контролю, (p<0,05 в усіх випадках).

Проте, Е в крові у жінок з ЛМ 1 та 3 групи достовірно був нижчим у жінок, що отримували даний комплекс в порівняння з цими ж групами жінок, які його не отримували, а саме $(0,55 \pm 0,03)$ нмоль/л і $(0,82 \pm 0,03)$ нмоль/л в 1 групі відповідно та $(0,54 \pm 0,02)$ нмоль/л і $(0,78 \pm 0,01)$ нмоль/л в 3 групі відповідно, $(p < 0,05)$.

Слід відзначити, що найнижча концентрація Е була у жінок 2 групи, що отримували розроблену терапію $(0,53 \pm 0,02)$ нмоль/л, яким було проведено кесарів розтин з консервативною міомектомією.

Таким чином, у всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, як основної, так і групи порівняння, достовірно переважала концентрація естрадіолу крові над такою у жінок контрольної групи. Це пов'язано з наявністю причини даного захворювання, яка залишається навіть при відсутності патологічного субстрату у жінок, яким під час розродження були видалені лейоматозні вузли.

Як свідчать отримані дані, у жінок всіх досліджуваних груп концентрація П в крові через 3 місяці після пологів була на рівні показників контрольної групи, $(p > 0,05)$.

Коефіцієнт П/Е у жінок контрольної групи в досліджуваний період становив $(28,70 \pm 2,85)$.

У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження та проведеної терапії, коефіцієнт П/Е був достовірно нижчим в порівнянні з жінками групи контролю, $(p < 0,05)$. Такі зміни відбуваються за рахунок збереження високої концентрації естрадіолу через 3 місяці після пологів, незалежно від методу розродження. Проте, у жінок основної групи коефіцієнт П/Е був в 2,17 рази вищим в 1 групі, в 1,45 рази – в 2 групі та в 2,11 рази – в 3 групі жінок у порівнянні з аналогічними групами жінок з ЛМ, що отримували загальне спостереження, $(p < 0,05)$ в усіх випадках).

Як свідчать дані табл.6.10, концентрація Пл в сироватці крові жінок контрольної групи була $(35,40 \pm 1,30)$ нг/мл.

Таблиця 6.10

Показники концентрації стресорних гормонів крові у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії, (M±m)

Група жінок	Концентрація стресорних гормонів сироватки крові					
	Пролактин, нг/мл		Кортизол, нмоль/л		Коефіцієнт кортизол/пролактин	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	31,50± 3,65	(30,19±1,80) #	(290,60± 7,64)**#	(344,94± 22,80)#	(9,23±1,25)#	(11,43±1,12) #
2	30,15± 3,55	(25,35±2,70) #	270,0± 7,60	(282,86± 25,60)*	(8,96±0,85)#	(11,16±1,05) #
3	28,80±3,45	(24,26±2,50) #	(281,20± 7,50)**	(363,26± 26,40)#	(9,76±0,90)#**	(14,19±1,55) #
Конт- рольна	35,40±1,30		230,50±21,23		6,51±0,60	

Примітки: * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05);
** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Отримані дані свідчать, що у всіх жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію, концентрація ПЛ в крові через 3 місяці після пологів була на рівні показників контрольної групи, (p>0,05). У всіх жінок з ЛМ групи порівняння через 3 місяці після пологів вона була достовірно нижчою, ніж у жінок групи контролю, (p<0,05) і становила відповідно в 1 групі - (30,19±1,80) нг/мл, в 2 - (25,35±2,70) нг/мл, в 3-(24,26±2,50) нг/мл, (p<0,05), між собою показники в групах не відрізнялись.

Концентрація К у сироватці крові жінок контрольної групи становила (230,50±21,23) нмоль/л. У жінок з ЛМ 1 та 3 груп, які отримували загальне спостереження, концентрація гормону достовірно перевищувала показник контрольної групи, (p<0,05 в обох випадках). У жінок 2 групи, де були видалені лейоматозні вузли, показник становив (282,86±25,60) нмоль/л і не відрізнявся від показника групи контролю, (p>0,05). Концентрація К крові у жінок основної групи достовірно була нижчою за його концентрацію у жінок групи порівняння.

Це стосувалося жінок саме 1 та 3 груп, де був присутній патологічний субстрат (лейоматозні вузли) і склала $(290,60 \pm 7,64)$ нмоль/л і $(344,94 \pm 22,80)$ нмоль/л в 1 групі та $(281,20 \pm 7,50)$ нмоль/л і $(363,26 \pm 26,40)$ нмоль/л в 3-й групі відповідно, ($p < 0,05$).

Коефіцієнт К/Пл у жінок групи контролю через 3 місяці після пологів становив $(6,51 \pm 0,60)$. У жінок з ЛМ, які отримували загальну терапію, цей коефіцієнт був вищим, ніж у жінок з ЛМ, які отримували розроблену терапію, а саме: у жінок 1 групи — на 23,8%, 2 групи — 24,6%, 3 - на 45,48%.

Отримані дані свідчать, що коефіцієнт П/Е у жінок контрольної групи через 3 місяці після пологів зменшився в 9,5 разів. Така ж залежність мала місце у жінок досліджуваних груп, де показники залишались меншими в 5 разів від показників групи контролю.

Отже, отримані дані стосовно гормонального балансу у жінок з ЛМ, розроджених різними способами, які отримували запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс, свідчать про позитивний його вплив на рівень статевих гормонів, що проявлявся в зниженні концентрації естрадіолу в крові, як основного гормону росту лейоматозних вузлів, зниженні концентрації стресового гормону кортизолу, збільшення рівня пролактину в крові, який наближався до такого рівня, як у здорових жінок.

Проте, навіть через 3 місяці після пологів високі рівні естрадіолу в крові у всіх жінок з ЛМ вказують на необхідність подальшої корекції гормонального фону у даної категорії жінок вже після завершення процесу лактації, а саме, застосування гормональних препаратів, які будуть суттєво зменшувати вироблення даного гормону і його концентрацію в крові, а отже, будуть попереджувати подальший ріст та рецидиви основного захворювання.

6.5 Показники імунологічної реактивності та місцевого імунітету у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Дані щодо імунологічної реактивності породілль з ЛМ в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведені у табл. 6.11.

Концентрація ІЛ-4 у жінок групи контролю через 3 місяці після пологів становила $(0,58 \pm 0,09)$ пг/мл.

Концентрація ІЛ-4 у всіх жінок з ЛМ, що отримували загальне спостереження залишалась на рівні $(0,32 \pm 0,02)$ пг/мл, ($p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю), тобто протизапальна активність імунітету була знижена вдвічі у порівнянні із здоровими жінками.

Рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 був вищим у жінок 1, 2 та 3 основної групи в порівнянні з такими групами жінок з ЛМ, що не отримували терапію: $(0,43 \pm 0,01)$ пг/мл та $(0,32 \pm 0,02)$ пг/мл; $(0,45 \pm 0,02)$ пг/мл та $(0,33 \pm 0,01)$ пг/мл; $(0,44 \pm 0,03)$ пг/мл та $(0,31 \pm 0,03)$ пг/мл відповідно, ($p < 0,05$ в усіх випадках). Крім того, його рівень в крові всіх жінок з ЛМ основної групи становив $(0,44 \pm 0,02)$ пг/мл і наближався до такого показника у здорових жінок, ($p > 0,05$).

Концентрація ІЛ-6 у жінок контрольної групи становила $(2,20 \pm 0,30)$ пг/мл. Загалом, у жінок з ЛМ, що отримували загальне спостереження через 3 місяці після пологів вона становила $(5,88 \pm 0,50)$ пг/мл та була вищою за таку у жінок групи контролю, ($p < 0,05$). Така сама залежність мала місце і у всіх жінок з ЛМ, що отримували розроблений комплекс, ($p < 0,05$). Проте, концентрація цитокіну ІЛ-6 була нижчою у жінок основної групи, у яких після пологів були залишені лейоматозні вузли, в порівнянні з такими групи порівняння, а саме: його рівень становив в 1 групі - $(3,35 \pm 0,30)$ пг/мл та $(6,30 \pm 0,30)$ пг/мл відповідно, в 3 групі – $(3,35 \pm 0,25)$ пг/мл та $(7,20 \pm 0,50)$ пг/мл відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках).

Таблиця 6.11

**Концентрація інтерлейкінів у сироватці крові жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів
в залежності від способу розродження та проведеної терапії, (M±m)**

Група жінок	Інтерлейкіни сироватки крові							
	ІЛ-4, пг/мл		ІЛ-6, пг/мл		ІЛ-8, пг/мл		ФНП-α, пг/мл	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	(0,43±0,01) **	(0,32±0,02)#	(3,35±0,30) **#	(6,30±0,30) Δ#	(202,80±6,80) **#	(255,50±10,20) #	3,40±0,22	3,60±0,40
2	(0,45±0,02) **	(0,33±0,01)#	(3,20±0,35)#	(3,90±0,30) *#	(198,50±6,65) #	(225,40±12,40) *#	3,15±0,18	3,30±0,30
3	(0,44±0,03) **	(0,31±0,03)#	(3,35±0,25) **#	(7,20±0,50) #	(203,50±6,95) **#	(270,30±12,80) #	3,35±0,20	3,50±0,25
Конт-рольна	0,58±0,09		2,20±0,30		150,60±14,20		3,02±0,30	
Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).								

Концентрація ІЛ-8 у жінок контрольної групи становила $(150,60 \pm 14,20)$ пг/мл. У всіх жінок з ЛМ загалом та окремо по групах і, незалежно від отриманого лікування, концентрація ІЛ-8 була достовірно вищою, ніж у жінок групи контролю, ($p < 0,05$). Найбільше значення було у жінок 3 групи, що отримували загальне спостереження і становило $(270,30 \pm 12,80)$ пг/мл, ($p < 0,05$). Проте, концентрація ІЛ-8 у жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію була нижчою в групах жінок, де залишилися вузли в порівнянні з такими ж групами жінок, які отримували загальне спостереження, а саме: в 1 групі вона становила $(202,80 \pm 6,80)$ пг/мл та $(255,50 \pm 10,20)$ пг/мл відповідно, в 3 групі — $(203,50 \pm 6,95)$ пг/мл та $(270,30 \pm 12,80)$ пг/мл відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках).

ФНП- α через 3 місяці після пологів у жінок з ЛМ всіх обстежених груп між собою та з таким у жінок групи контролю не відрізнявся, ($p > 0,05$).

З отриманих даних можна зробити висновок, що у всіх жінок з ЛМ, незалежно від проведеної терапії, концентрація прозапальних цитокінів в сироватці крові через 3 місяці після пологів була вищою в порівнянні з групою контролю, а рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 був нижчим в групі жінок, що отримували загальне спостереження. Небезпека цих змін цитокінового статусу у жінок з лейоміомою матки ще і в тому, що ІЛ-8 функціонує як фактор росту і ангіогенезу і може стимулювати розвиток лейоматозних вузлів

У жінок, що отримували запропонований нами комплекс, концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8 були знижені в порівнянні з жінками групи порівняння, а рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 наближався до показників жінок групи контролю.

Склад цервікального слизу значною мірою змінюється в залежності від гормонального фону, мікробіоценозу статевих шляхів та інших факторів. Він містить імуноглобуліни трьох основних класів, а саме ІgA, ІgM і ІgG, а також секреторний ІgA. У захисті слизових оболонок репродуктивного тракту жінок та в процесах регенерації епітелію суттєве значення має лізоцим.

Доцільним стало вивчення цих показників лише через 3 місяці після пологів, адже на 5-6-ту добу пуерперію цервікальний слиз не визначається у зв'язку з анатомічними особливостями шийки матки.

Отримані нами про показники місцевого імунітету у обстежених жінок в залежності від проведеної терапії наведені у табл. 6.12.

Як видно з табл. 6.12, не виявлено суттєвих змін в концентраціях імуноглобулінів, лізоциму в цервікальному слизі у всіх жінок основної групи та групи порівняння. Крім того, спосіб розродження також не вплинув на характеристику цих показників. Концентрація імунних чинників у зразках цервікального слизу жінок з ЛМ достовірно не відрізнялась від таких його показників у здорових жінок, незалежно від лікування та методу розродження, ($p > 0,05$).

Отже, всі досліджувані показники у жінок з ЛМ в дослідницьких групах відновлюються за виключенням концентрації sIgA у жінок з ЛМ 3 групи, що не отримували запропонований комплекс, яка становила $(1,05 \pm 0,02)$ г/л, ($p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю).

Секреторний IgA блокує адгезію бактерій на епітеліальні клітини та інактивує проміжні продукти обміну та крупні молекули [218]. Секреторна система імуноглобуліну А є також захистом від аутоімунних захворювань та новоутворень, вона впливає на процеси адсорбції та адгезії мікробних клітин до епітелію слизових оболонок [219;220]. При хронічному вульвовагініті та дисбіозі піхви рівень sIgA знижується, що розглядається як прояв різкого пригнічення місцевого імунітету [218-220].

Аналіз співвідношень концентрацій імуноглобулінів у цервікальному слизі обстежених жінок, які відображають спрямованість змін у локальному імунітеті наведений у табл. 6.13. Отримані дані свідчать, що у жінок з ЛМ всіх обстежених груп, незалежно від отриманої терапії та методу розродження, співвідношення IgG:IgA у цервікальному слизі було вищим в порівнянні з таким у групі контролю, ($p < 0,05$).

Зростання співвідношення IgG:IgA свідчить про надмірну активацію місцевого імунітету і підвищення продукції антитіл структурними елементами цервікального каналу.

Таблиця 6.12

Імунологічні показники цервікального слизу у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії, (M±m)

Група жінок	Імунологічні показники цервікального слизу, г/л									
	sIgA		IgG		IgA		IgM		Лізоцим	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	1,12 ±0,03	(1,10 ±0,01)*	1,78 ±0,16	1,80 ±0,16	0,89 ±0,03	0,88 ±0,04	1,62 ±0,10	1,53 ±0,14	0,38 ±0,01	0,36 ±0,02
2	1,11 ±0,03	1,09 ±0,03	1,67 ±0,17	1,74 ±0,14	0,88 ±0,03	0,86 ±0,08	1,50 ±0,09	1,54 ±0,22	0,37 ±0,01	0,35 ±0,02
3	1,10 ±0,03	(1,05 ±0,02)#	1,80 ±0,18	1,92 ±0,12	0,87 ±0,03	0,84 ±0,02	1,47 ±0,08	1,52 ±0,12	0,36 ±0,01	0,34 ±0,02
Конт- рольна	1,20±0,06		1,60±0,12		0,90±0,08		1,54±0,25		0,37±0,02	
Примітки: * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).										

Таблиця 6.13

Співвідношення імуноглобулінів у цервікальному слизі жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Група жінок	Співвідношення імуноглобулінів			
	IgG : IgA		sIgA : IgA	
	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)	Основна (n=25)	Порівняння (n=25)
1	(2,00±0,03)#	(2,04±0,16)#	1,26±0,04	(1,25±0,01)#
2	(1,89±0,03)#**	(2,02±0,14)#	1,26±0,02	1,27±0,02
3	(2,06±0,03)#**	(2,29±0,12)#	1,26±0,03	(1,25±0,03)#
Контрольна	1,78±0,12		1,33±0,03	

Примітки: ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05);
#- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).

Проте, жінки з ЛМ, які отримували розроблений комплекс лікування, мали знижене співвідношення IgG/IgA, порівняно з жінками з ЛМ, які його не отримували. Це стосувалось груп жінок з ЛМ, які були розроджені оперативним шляхом. А саме, в 2 групі обстежених жінок цей показник склав (1,89±0,03) та (2,02±0,14) відповідно, (p<0,05); в 3 групі — (2,06±0,03) та та (2,29±0,12) відповідно, (p<0,05).

Співвідношення sIgA : IgA відображає активність локального імунітету, а саме синтез секреторного IgA. Його значення було низьким в групах обстежених жінок з залишенням вузлів, що не отримували запропонований комплекс, в порівнянні з показниками групи контролю, (p<0,05). Таке зменшення співвідношення свідчить про дефіцит секреторного компоненту та зниження показників місцевого імунітету. У жінок всіх груп, що отримували запропоновану терапію, даний показник наближався до показнику групи контролю, (p>0,05).

Такі результати свідчать про тенденцію до нормалізації стану локального імунітету цервікального слизу у жінок з ЛМ, під впливом запропонованого комплексу лікування.

6.6 Біоценоз піхви у жінок з лейоміомою матки в залежності від способу розродження та проведеної терапії

Отримані вище дані свідчать, що стан біоценозу піхви у породілль з ЛМ характеризувався високою частотою вияву асоціацій різних видів умовно-патогенної мікрофлори та дефіцитом лактобактерій. Це обумовило необхідність корекції дисбіозу піхви у даної категорії жінок.

В основі запропонованого способу корекції біоценозу піхви у жінок з ЛМ лежить санація піхви місцево препаратом широкого спектру дії та одночасне застосування пробіотики в середніх терапевтичних дозах (згідно з дизайном дослідження).

Контамінація мікроорганізмами піхви жінок з ЛМ через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведена на рисунку 6.1.

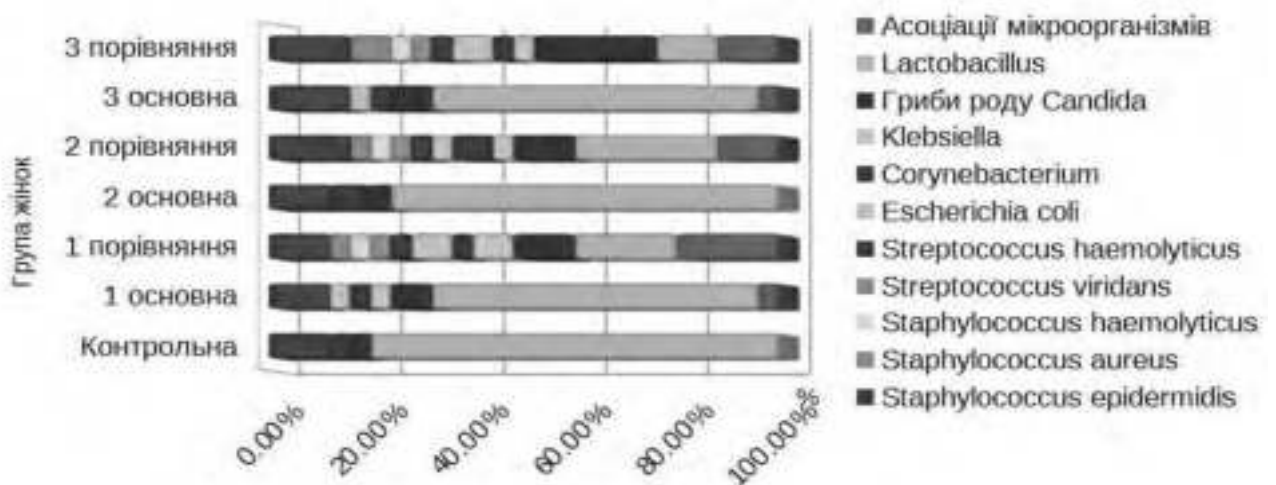


Рис.6.1. Контамінація мікроорганізмами піхви жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії

У жінок групи контролю через 3 місяці після пологів частота контамінації піхви характеризувалась наявністю умовно-патогенної мікрофлори:

у 3 (12,00%) жінок - *Staphylococcus epidermidis*, у 1 (4,00%) жінки - *Corynebacterium* та у 1 (4,00%) жінки - гриби роду *Candida*.

Результати аналізу показників бактеріальної контамінації піхви жінок з ЛМ, що не отримували розробленої терапії через 3 місяці після пологів свідчать про присутність в спектрі виділеної мікрофлори як умовно-патогенних, так і патогенних бактерій. Негативне значення мала контамінація піхви жінок з ЛМ *Staphylococcus haemolyticus* та *Streptococcus haemolyticus*, адже вони мають фактори вірулентності: ендотоксини, ферменти (муциназа, еластаза, колагеназа, нейрамінідаза), що сприяють розвитку запальної реакції.

Контамінація піхви мікроорганізмами згідно з даними рисунку 6.1 (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*) у жінок з ЛМ загалом та при розподілі їх на групи не відрізнялась, ($p > 0,05$).

У жінок контрольної групи в досліджуваній період гриби роду *Candida* висівались у 1 (4,00%) жінки. У жінок 3 групи, що отримували загальне спостереження, у порівнянні з контрольною групою встановлено збільшення частоти контамінації піхви грибами роду *Candida* у 6 (24,00%) жінок, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,042, середня сила зв'язку).

Частота висіву *Lactobacillus* у жінок групи контролю становила 20 (80,00%) випадків. У жінок з ЛМ 1, 2 та 3 групи, що отримували загальне спостереження, частота контамінації піхви *Lactobacillus* була достовірно нижчою в порівнянні з жінками групи контролю, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку у всіх випадках).

Частота висіву досліджуваних мікроорганізмів у жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію, не відрізнялась від таких показників групи контролю, ($p > 0,05$), і була достовірно вищою у всіх групах в порівнянні з жінками, що не отримували лікування, а саме: у 16 (64,00%) та 5 (20,00%) жінок 1 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат 0,002, сильна сила зв'язку), у 19 (76,00%) та 7 (28,00%) жінок 2 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку) та у 16 (64,00%) та 3 (12,00%) жінок 3 групи, ($p < 0,05$, Хи-квадрат $< 0,001$, сильна сила зв'язку).

Концентрація складових мікробіоценозу піхви у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведена у табл. 6.14.

У жінок контрольної групи встановлена концентрація *Staphylococcus epidermidis* на рівні $lg(3,20 \pm 0,04)$ КУО/мл у 3 (12,00%) жінок, *Corynebacterium* – $lg(3,80 \pm 0,44)$ КУО/мл у 1 (4,00%) жінки, гриби роду *Candida* в концентрації $lg(2,20 \pm 0,06)$ КУО/мл у 1 (4,00%) жінки, що відповідає стану нормального мікробного пейзажу піхви. *Lactobacillus* визначались у 20 (80,00%) жінок в концентрації $lg(6,60 \pm 0,03)$ КУО/мл.

У всіх жінок з ЛМ, що отримували загальне спостереження, через 3 місяці після пологів, концентрація досліджуваних складових мікробіоценозу піхви перевищувала показники групи контролю, а концентрація *Lactobacillus* була меншою на 32%, ($p < 0,05$ у всіх випадках).

В цілому, спектр виділених бактерій у жінок основної групи відрізнявся від такої групи порівняння, а саме: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus* не визначались в жодній групі жінок, що отримували розроблену терапію, *Escherichia coli* – не було в 2 групі, а *Klebsiella* - в 2 і 3 дослідницьких групах.

Крім того, виявлене значне зменшення кількісних показників умовно-патогенної мікрофлори та збільшення нормальної мікрофлори у жінок, що отримували лікування. Так, концентрація *Staphylococcus epidermidis* у зразках вагінальних виділень була достовірно нижчою у жінок всіх груп, що отримували лікування в порівнянні з такими жінками групи порівняння, а саме: $lg(3,00 \pm 0,04)$ КУО/мл та $lg(3,95 \pm 0,07)$ КУО/мл в 1 групі відповідно, $lg(2,85 \pm 0,03)$ КУО/мл та $lg(3,85 \pm 0,08)$ КУО/мл в 2 групі відповідно та $lg(3,15 \pm 0,04)$ КУО/мл і $lg(3,90 \pm 0,06)$ КУО/мл в 3 групі відповідно, ($p < 0,05$ в усіх випадках). Та сама залежність має місце і стосовно концентрації *Escherichia coli*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*, ($p < 0,05$ в порівнянні з жінками з ЛМ, що отримували загальне спостереження).

Таблиця 6.14

Концентрація складових мікробіоценозу піхви у жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії, (M±m)

Група жінок	Мікроорганізми, Ig КУО/мл																			
	Staphylococcus epidermidis		Staphylococcus aureus		Staphylococcus haemolyticus		Streptococcus viridans		Streptococcus haemolyticus		Escherichia coli		Corynebacterium		Klebsiella		Гриби роду Candida		Lactobacillus	
	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння
1	(3,00±0,04) **#	(3,95±0,07) #	-	(3,00±0,25) *#	-	(3,60±0,44)#	-	(4,80±0,30)#	-	(6,64±0,52)#	(3,85±0,04) **#	(5,65±0,06) *#	(3,08±0,02) Δ**	(4,80±0,09) Δ*#	(3,10±0,05) **#	(4,20±0,03) #	(2,0±0,07) **#	(5,12±0,20) *#	(6,35±0,03) **#	(4,65±0,04) Δ*#
2	(2,85±0,03) **#	(3,85±0,08) #	-	(3,20±0,20) *#	-	(2,80±0,42)#	-	(4,75±0,35)#	-	(6,78±0,53)#	-	(5,50±0,06)#	(2,87±0,02) **#	(4,60±0,01)	-	(4,25±0,04) *#	(2,15±0,07) ***	(4,79±0,25)#	(6,28±0,03) **#	(4,15±0,04)#
3	(3,15±0,04) **	(3,90±0,06) #	-	(3,70±0,15) #	-	(3,20±0,40)#	-	(4,70±0,25)#	-	(6,50±0,54)#	(3,8±0,04) **#	(5,35±0,07)#	(3,05±0,02) **	(4,40±0,09)	-	(4,15±0,03)#	(1,85±0,07) **#	(5,45±0,15)#	(6,27±0,03) **#	(4,25±0,03)#
Контр ольна	3,20±0,04		-		-		-		-		-		3,80±0,44		-		2,20±0,06		6,60±0,03	
Примітки: Δ- достовірність різниці показників відносно 2 групи, (p<0,05); * - достовірність різниці показників відносно 3 групи, (p<0,05); ** - достовірність різниці показників відносно групи порівняння, (p<0,05); #- достовірність різниці відносно показників контрольної групи, (p<0,05).																				

Кількісні показники висіву грибів роду *Candida* у жінок основної групи мали тенденцію до нормалізації і достовірно були меншими, ніж такі показники жінок групи порівняння, а саме в 1 групі цей показник склав $\lg(2,0 \pm 0,07)$ КУО/мл та $\lg(5,12 \pm 0,20)$ КУО/мл відповідно, ($p < 0,05$), в 2 — $\lg(2,15 \pm 0,07)$ КУО/мл та $\lg(4,79 \pm 0,25)$ КУО/мл відповідно, ($p < 0,05$), в 3 — $\lg(1,85 \pm 0,07)$ КУО/мл та $\lg(5,45 \pm 0,15)$ КУО/мл відповідно, ($p < 0,05$).

Концентрації *Lactobacillus* були вищими у жінок основної групи в порівнянні з жінками, що не отримували запропонований комплекс: в 1 групі — $\lg(6,35 \pm 0,03)$ КУО/мл та $\lg(4,65 \pm 0,04)$ КУО/мл відповідно, ($p < 0,05$), в 2 — $\lg(6,28 \pm 0,03)$ КУО/мл та $\lg(4,15 \pm 0,04)$ КУО/мл відповідно, ($p < 0,05$), в 3 — $\lg(6,27 \pm 0,03)$ КУО/мл та $\lg(4,25 \pm 0,03)$ КУО/мл відповідно, ($p < 0,05$). В порівнянні з контрольною групою, у жінок з ЛМ основної групи кількісні показники висіяної мікрофлори умовно-патогенних бактерій та кисломолочних бактерій через 3 місяці після пологів наближались до таких у здорових жінок, ($p > 0,05$).

Розподіл жінок за характеристиками мікробного пейзажу піхви в досліджуваних групах через 3 місяці після пологів в залежності від способу розродження та проведеної терапії наведений на рисунку 6.2.

У всіх жінок контрольної групи через 3 місяці після пологів встановлено нормоциноз. Нормоциноз був виявлений в найменшій кількості — у 5 (20,00%) жінок 1 групи, що отримували загальне спостереження. У жінок 2 групи, які отримували розроблений комплекс, була встановлена найбільша кількість нормоцинозу та найменша кількість кандидозу відповідно у 22 (88,00%) та 1 (4,00%) жінки.

Дизбіоз, для якого характерна наявність контамінації слизової оболонки умовно-патогенною анаеробною мікрофлорою, гемолітичним стафілококом та стрептококом і дефіцит нормальної мікрофлори, був у найменшій кількості у жінок 2 та 3 групи, що отримували розроблений комплекс лікування, а саме по 2 (4,00%) жінок.

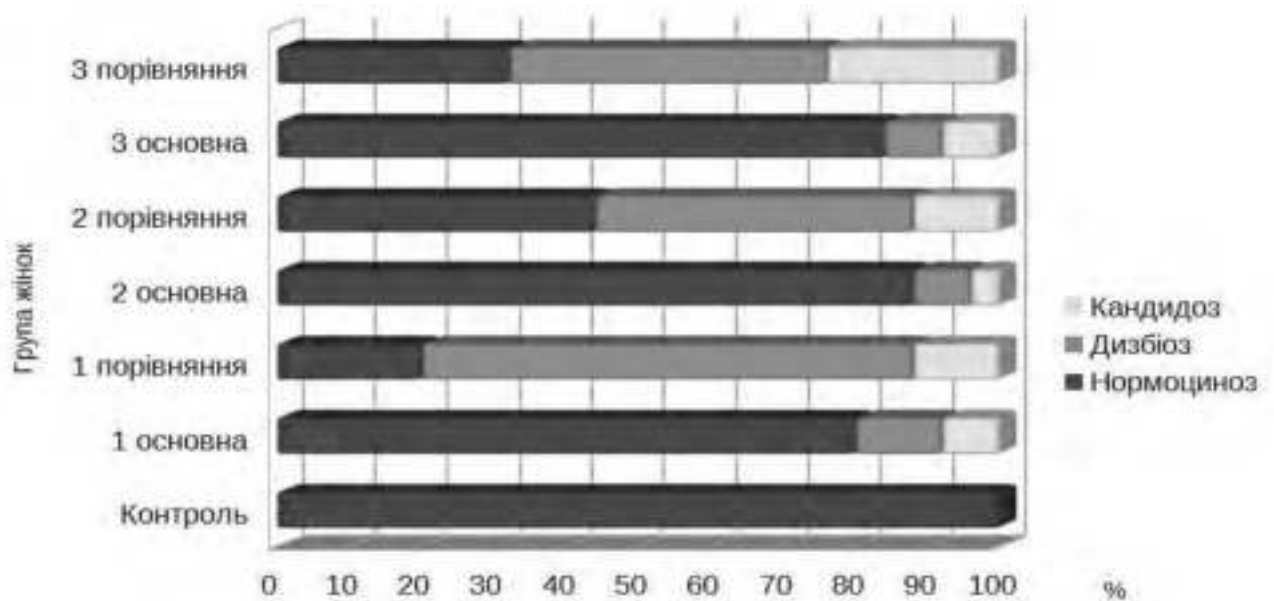


Рис.6.2 Розподіл жінок за характеристиками мікробного пейзажу піхви в досліджуваних групах через 3 місяці після пологів

У жінок з ЛМ, що отримували загальне спостереження, через 3 місяці після пологів встановлене активне обсіменіння піхви грибами роду *Candida*, реєструвалось підвищення концентрації стафілококів з гемолітичними властивостями, стрептококів та іншої умовно-патогенної мікрофлори.

Таким чином, дані щодо якісних та кількісних показників біоценозу піхви, отримані через 3 місяці після пологів у жінок з ЛМ в залежності від способу розродження та проведеного лікування, свідчать, що жінки з ЛМ всіх обстежених груп, які отримували загальне спостереження мали умовно-патогенні та патогенні бактерії в достовірно вищих, а титри *Lactobacillus* в достовірно нижчих концентраціях, ніж у жінок основної групи та групи контролю, ($p < 0,05$).

Найбільш значимі порушення біоценозу піхви зареєстровано у жінок 1 та 3 груп, там, де залишався патологічний субстрат (лейоматозні вузли). Розроблений комплекс терапії був ефективним, про що свідчила тенденція до нормалізації показників біоценозу піхви у жінок основної групи, які наближались до значень здорових жінок.

Загалом, розроблений та впроваджений комплекс заходів щодо ведення післяпологового періоду та своєчасного лікування жінок з ЛМ позитивно вплинув на рівень статевих гормонів, що проявилось в зниженні концентрації Е і К та підвищенні рівня Пл крові; нормалізував імунологічні показники у вигляді зменшення концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8 та зростання рівня протизапального цитокіну ІЛ-4; та покращив стан мікробіоценозу піхви, зменшивши обсіменіння статевих шляхів умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою та збільшивши контамінацію піхви *Lactobacillus*.

Запропоновані лікувально-профілактичні заходи ведення післяпологового періоду у жінок з ЛМ протягом 3-х місяців після пологів дозволили достовірно знизити частоту розвитку агалактії в 2,67 разів - у жінок розроджених оперативним шляхом із видаленням лейоматозних вузлів та в 4,5 рази - без їх видалення, частоти анемії у 2,3 рази – у жінок після пологів через природні пологові шляхи та в 3,7 рази – після оперативних пологів із залишенням вузлів, стабілізувати морфо-функціональний стан лейоматозних вузлів у вигляді достовірного зменшення їх розмірів в порівнянні з 5-6-ю добою пуерперію, числа рецидивів та прогресування захворювання.

Даний комплекс загалом дозволив покращити акушерські наслідки та репродуктивне здоров'я жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.

Матеріали досліджень викладені у наукових працях:

1. Скрипченко НЯ, Тихая ВГ. Профилактика субинволюции матки у родильниц с лейомиомой матки. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Приложение.2018:37.
2. Тиха ВГ, Скрипченко НЯ. Спосіб корекції біоценозу піхви у породіль з лейоміомою матки. Перинатологія і педіатрія.2018; 4(76):44-48.
3. Тиха ВГ, Скрипченко Н.Я. Алгоритм надання допомоги жінкам з лейоміомою матки в післяпологовому періоді. Перинатологія і педіатрія. 2019;1(77):25-29.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лейоміома матки зустрічається в 20-25% жінок старших 30 років та в 30% жінок старших 35 років. В структурі гінекологічних захворювань лейоміома матки займає друге місце після запальних захворювань органів малого тазу. Є чітка тенденція до зростання частоти ЛМ серед жінок репродуктивного віку, а отже зростає частота поєднання даної патології з вагітністю, яка становить до 10%.

У жінок з ЛМ вагітність та пологи перебігають з багатьма ускладненнями. Не виняток і післяпологовий період. Незважаючи на численні дослідження з питань перебігу вагітності та пологів у жінок з ЛМ, залишаються недостатньо вивчені особливості післяпологового періоду у даної категорії породілль. Актуальність та важливість даної проблеми пояснюється тим, що у жінок з ЛМ при несвоєчасній діагностиці та лікуванні ускладнень пуерперію, залишаються порушення гомеостазу та виникають розлади репродуктивного здоров'я.

Все вищевикладене визначило мету дослідження: удосконалити систему спостереження та лікування породілей з лейоміомою матки для попередження розладів репродуктивного здоров'я.

Відповідно до мети виконані наступні завдання: було проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності пологів та післяпологового періоду у жінок з ЛМ в залежності від характеру розродження та об'єму оперативного втручання та вивчена частота та структура ускладнень в післяпологовому періоді у даної категорії породілль на 5-6-ту добу після пологів, вивчені особливості інволюції матки, структурні характеристики порожнини матки за даними ультразвукового дослідження, надана оцінка стану кровотоку в судинах матки, проведений аналіз показників загального аналізу крові (гемоглобін, тромбоцити крові) та системи згортання крові (розширена коагулограма, Д-димер), вивчені особливості гормонального балансу (естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол крові), концентрації прозапальних та протизапальних цитокінів (інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, інтерлейкін-4, ФНП— α), особливості стану мікробіоценозу піхви у породілей досліджуваних

груп на 5-6-ту добу післяпологового періоду, розроблена система післяпологового спостереження та лікування для жінок з ЛМ, що народили через природні пологові шляхи та були розроджені оперативно для зменшення частоти подальших ускладнень в післяпологовому періоді, стабілізації стану жінок з даною патологією, профілактики прогресування основного захворювання та розвитку рецидивів і відновлення репродуктивного здоров'я у даної категорії породілля.

На першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз 227 історій пологів, амбулаторних поліклінічних карт та обмінних карт вагітних жінок з ЛМ, які перебували на стаціонарному лікуванні та народжували в пологовому відділенні для вагітних з акушерською патологією ДУ «ПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» за період з 2003 по 2013 роки. Жінки були розподілені на групи в залежності від способу розродження: 1 група – 75 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 86 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 66 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати.

На другому етапі здійснено аналіз результатів клініко-лабораторних та функціональних обстежень 150 жінок з ЛМ (основна група) на 5-6-ту добу пуерперію, які в свою чергу розподілені на 3 групи в залежності від способу розродження: 1 група - 50 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 50 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якого була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 50 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати. Групу контролю склали 25 здорових жінок.

На третьому етапі дослідження був запропонований лікувально-профілактичний комплекс для породілля з ЛМ в залежності від способу розродження та об'єму оперативного втручання та вивчена його ефективність. З цією метою обстежувалось 75 породілля з ЛМ, які отримували даний комплекс з 5-6-го дня пуерперію і протягом 3 місяців (основна група) та 75 породілля, які отримували лише загальноприйняте спостереження в даному часовому проміжку згідно з нормативними документами МОЗ України (група порівняння). Кожна з груп в свою чергу була розподілена на 3 групи в залежності від способу розродження: 1 група - 25 породілля, що народили через природні пологові шляхи; 2 група - 25 породілля, які народили шляхом операції кесаревого розтину, під час якої була проведена консервативна міомектомія; 3 група - 25 породілля після розродження шляхом операції кесаревого розтину, яким не проводилась консервативна міомектомія внаслідок невеликих розмірів вузлів, або інтрамурального їх розташування, видалення яких було необґрунтоване, так як збільшило б об'єм крововтрати. Групу контролю склали 25 здорових жінок, які отримували спостереження відповідно до затверджених документів МОЗ України.

Дослідження було проведено через 3 місяці після пологів.

Дослідження здійснювалися на базі акушерських клінік ДУ «ІПАГ ім. академіка О. М. Лук'янової НАМН України» з 2014 по 2019 роки.

Виявлена чітка тенденція до зростання частоти ЛМ у вагітних жінок за останні роки – з 4,88 % жінок у 2010 році до 7,1% – у 2019 році (за даними пологового відділення для жінок з акушерською патологією ДУ «ІПАГ ім. академіка. О.М.Лук'янової НАМН України»).

Аналіз ретроспективних даних у жінок з ЛМ показав значну частоту порушень менструального циклу, а саме у 25,33% жінок з ЛМ, що народили через природні пологові шляхи, у 30,23% жінок з ЛМ, розроджених оперативним шляхом з проведенням наступної консервативної міомектомії та у 11,63% жінок, розроджених оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів в порівнянні з жодною жінкою контрольної групи. Відзначено

достовірно більший відсоток больового синдрому у пацієток з ЛМ, що народили самі та у тих, що були розроджені кесаревим розтином з наступною консервативною міомектомією – у 36,00% та 47,67% жінок відповідно, ніж у жінок, розроджених оперативним шляхом із залишенням вузлів – у 18,18%. У ході дослідження з'ясовано, що жінки, які були розроджені оперативним шляхом із проведенням консервативної міомектомії, хворіли на ЛМ достовірно довше, ніж жінки, які народили через природні пологові шляхи та після оперативного розродження із залишенням вузлів, а саме 43,02%, 16,00% та 12,12% жінок відповідно мали стаж захворювання протягом 6-10 років. В анамнезі у всіх жінок з ЛМ загалом частіше, ніж у жінок без ЛМ спостерігалась соматоформна вегетативна дисфункція – у 31,72% та 8,00% жінок відповідно, захворювання щитоподібної залози – у 33,48% та 4,00% жінок відповідно, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз – у 42,29% та 8,00% жінок відповідно. У групах жінок дані показники між собою достовірно не відрізнялись. Дані архіву свідчать, що жінки, які були розроджені кесаревим розтином з наступною консервативною міомектомією, мали в анамнезі частіше, ніж жінки інших груп ендометріоз – у 39,53% жінок та неплідність – у 24,42% жінок. У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, в анамнезі частіше, ніж у жінок контрольної групи, був кольпіт – у 37,00% та 8,00% жінок відповідно.

В анамнезі пацієток з ЛМ, розроджених оперативним шляхом із видаленням вузлів, відзначено високий відсоток звичного невиношування вагітності – у 16,27%, завмерлих вагітностей – у 17,44% жінок. Частота самовільних викиднів у жінок з ЛМ всіх груп склала 18,94% випадків. Передчасні пологи в анамнезі були частіше у жінок, розроджених оперативним шляхом із проведенням наступної консервативної міомектомії – у 9,30% жінок. Перебіг вагітності у жінок з ЛМ всіх груп характеризувався високою частотою загрози переривання вагітності – у 70,93% жінок, плацентарної дисфункції – у 53,74% жінок, а найважчий її прояв (з судинним компонентом, маловоддям, СЗРП) переважав у жінок після оперативного розродження в поєднанні з

видаленням вузлів. У жінок з ЛМ, розроджених оперативним шляхом із наступною консервативною міомектомією, в порівнянні з жінками без її проведення, достовірно частіше дана вагітність ускладнювалась загрозою передчасних пологів – у 46,51%, істміко-цервікальною недостатністю – у 24,42%, тромбофілією – у 23,26%, раннім гестозом - у 17,44% жінок. Найчастішими ускладненнями пологів у жінок з ЛМ, що народили через природні пологові шляхи, були несвоєчасне вилиття навколоплодових вод – у 29,33% жінок, дефект плацентарної тканини та оболонок – у 14,67% жінок, дистрес плода – у 13,33% жінок та слабкість пологової діяльності – у 10,67% жінок. Жінки, розроджені оперативним шляхом з проведенням консервативної міомектомії частіше в пологах мали акушерські кровотечі - у 18,60 % жінок внаслідок гіпотонії матки чи інтимного прикріплення плаценти. Порушення стану плода у 13,33% жінок, що народжували через природні пологові шляхи, стало причиною оперативних втручань у пологах із проведенням вакуум-екстракції плода за голівку. Діти від жінок з ЛМ всіх груп частіше народжувались у стані асфіксії через більшу частоту випадків передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, дистресу плода, СЗРП, передчасних пологів та внутрішньоутробного інфікування. В групі жінок з ЛМ, що народжували через природні пологові шляхи мали місце 2,66% випадки, а в групі жінок, що були розроджені шляхом операції кесарів розтин з проведенням консервативної міомектомії – 1,16% випадків ранньої неонатальної смерті, через ускладнення, спричинені глибокою недоношеністю новонароджених.

За результатами обстеження породілля з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію встановлено, що у жінок, які народили самостійно та після кесаревого розтину без видалення вузлів, найбільш значимим ускладненням післяпологового періоду була субінволюція матки – у 28,00% та у 18,00% жінок відповідно, а у жінок 2 групи - рання післяпологова кровотеча – у 20,00% жінок та агалактія – у 10,00% породілля.

Становлення лактації у жінок з ЛМ загалом було довшим, ніж в групі контролю за рахунок жінок, розроджених шляхом операції кесарів розтин і було через $(3,51 \pm 0,14)$ діб.

Терміни перебування жінок з ЛМ в стаціонарі після розродження були в 1,8 разів довшими, ніж у жінок групи контролю за рахунок жінок після оперативного розродження. Такі дані були цілком закономірними, так як відновлення загального стану жінок після пологів через природні пологові шляхи триває значно швидше, ніж у жінок після оперативного розродження.

Отримані дані стосовно особливостей інволюції матки у породілль з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію в залежності від способу розродження свідчать про сповільнення темпів інволюції матки у всіх жінок з ЛМ в порівнянні зі здоровими жінками, а найбільш значимі порушення цього процесу виявлені у жінок, що народили через природні пологові шляхи. Вони мали достовірно більші поздовжній та поперечний розміри матки в порівнянні з такими у жінок групи контролю: $(125,33 \pm 9,88)$ мм та $(97,44 \pm 9,24)$ мм і $(106,96 \pm 10,88)$ мм та $(76,22 \pm 10,50)$ відповідно, ($p < 0,05$). Ознаки порушення інволюції матки у вигляді розширення порожнини матки були виявлені достовірно частіше у жінок з ЛМ загалом в порівнянні з групою контролю: у 27(18,00%) та в жодної жінки відповідно, ($p < 0,05$). Причому, в групі жінок, що народили через природні пологові шляхи, така ознака зустрічалась частіше, ніж в групах жінок, розроджених оперативним шляхом. Кут між тілом та шийкою матки був сформований на 5-6-ту добу пуерперію у достовірно меншій кількості жінок з ЛМ за рахунок всіх 3-х груп. Причому, жінки, що народили самостійно, мали в достовірно меншій кількості сформований кут між тілом та шийкою матки на 5-6-ту добу в порівнянні з жінками після кесаревого розтину: у 10,00% та 26,00% жінок відповідно, ($p < 0,05$). Згортки крові в порожнині матки частіше виявлялись у жінок з ЛМ загалом в порівнянні з групою контролю за рахунок породілль, де після пологів залишився патологічний субстрат. У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження, встановлено низькі індекси резистентності (ІР) в маткових артеріях, а саме $(0,62 \pm 0,01)$ в порівнянні з групою контролю, ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані вказують на сповільнення інволюції матки на 5-6-ту добу пуерперію у всіх жінок з ЛМ в порівнянні зі здоровими жінками, а найзначимі порушення цього процесу виявлені у жінок, що народили через природні пологові шляхи.

При вивченні кровотоку судин матки на 5-6-ту добу пуерперію у жінок дослідницьких груп встановлено, що ІР правої та лівої маткової артерії у всіх групах жінок з ЛМ був достовірно зниженим в порівнянні з контрольною групою, а найнижчим цей показник був у жінок, розроджених природнім шляхом. Такі низькі дані індексу резистентності маткових артерій в усіх обстежених групах жінок обумовлені прискореною максимальною систолічною швидкістю кровотоку в даних судинах, яка в свою чергу говорить про підсилення кровопостачання матки, яке залишається в усіх жінок в перші дні післяпологового періоду, включаючи і контрольну групу. Але, знижені ІР у жінок з ЛМ в порівнянні з контрольною групою свідчать, по перше, про посилене кровопостачання матки в зв'язку з наявністю пухлини у даної категорії жінок, а по друге, про посилене кровопостачання матки в наслідок наявності великої кількості ускладнень післяпологового періоду у породілль з ЛМ в порівнянні зі здоровими жінками (субінволюція матки), які виникають внаслідок основного захворювання.

При вивченні загального аналізу крові встановлено, що у жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію анемія була виявлена у 58,00% жінок, з них у 36,00%- легкого ступеня, 18,00% - середнього та 4,00% тяжкого ступеня.

При розподілі на групи жінок в залежності від способу розродження виявлений достовірно високий показник даного ускладнення у жінок після кесаревого розтину з наступною консервативною міомектомією, де анемія легкого ступеня була діагностована у 44,00% жінок, середнього – у 26,00% жінок, тяжкого ступеня – у 12,00% породілль. Такий високий відсоток анемії в цій групі жінок був обумовлений значно більшою інтраопераційною крововтратою, що виникала в результаті розширеного об'єму оперативного

втручання та наявністю такого ускладнення як рання післяпологова кровотеча, що в подальшому призвела до післяпологової анемії.

При вивченні системи гемостазу у жінок з ЛМ на 5-6-ту добу пуерперію встановлено наявність гіперкоагуляції у даної категорії породілля.

Найбільш значущими відхиленнями в показниках системи згортання крові на 5-6-ту добу післяпологового періоду у жінок після пологів через природні пологові шляхи були - збільшена концентрація фібриногену, фібрину та РФМК; в групі, що розроджені оперативно із видаленням вузлів — збільшений вміст фібрину, фібриногену В та Д-димеру, у жінок після кесаревого розтину із залишенням вузлів— збільшена концентрація РФМК та вміст Д-димеру. Найбільш вираженою гіперкоагуляція на 5-6-ту добу післяпологового періоду була у жінок, розроджених шляхом кесаревого розтину з консервативною міомектомією, при чому рівень Д-димеру в 2,4 рази був більшим, ніж в групі контролю, і майже у кожній 6-ї жінки виявлявся фібриноген В(+).

У всіх породілей з ЛМ на 5-6-ту добу післяпологового періоду встановлені високі рівні естрадіолу та кортизолу в крові та низькі рівні пролактину у жінок, розроджених оперативним шляхом. Найбільш значимі порушення гормонального статусу виявлені у жінок, розроджених оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів, а саме: рівень естрадіолу склав $(0,34 \pm 0,03)$ нмоль/л, кортизолу — $(431,25 \pm 30,20)$ нмоль/л, пролактину — $(80,01 \pm 7,56)$ нг/мл, ($p < 0,05$).

Визначено зниження протективних властивостей у породілля з ЛМ на рівні загального імунітету, а саме підвищення концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-6 – в 3 рази, ІЛ-8 – в 1,5 разів, та зниження концентрації ІЛ-4 в 2,3 рази (у всіх обстежених жінок з лейоміомою матки); збільшення ФНП-а до $(3,90 \pm 0,25)$ пг/мл у жінок, розроджених кесаревим розтином з наступною консервативною міомектомією, ($p < 0,05$).

У всіх жінок з ЛМ та в дослідницьких групах залежно від характеру розродження на 5-6-й день після пологів виявлена умовно-патогенна

мікрофлора, кількість якої знаходилась нижче нижньої діагностичної концентрації $\lg (2,2-3,9)$ КУО/мл, ($p>0,05$).

При дослідженні кількості *Lactobacillus* у вагінальних виділеннях жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію встановлено вірогідне їх зменшення, у жінок всіх груп, встановлена така сама закономірність в порівнянні з групою контролю, ($p<0,05$). Причому, у всіх жінок з ЛМ їх концентрація була нижче діагностичного показника $\lg (2,2-3,9)$ КУО/мл. Крім того, у жінок після розродження оперативним шляхом із видаленням вузлів контамінація піхви *Lactobacillus* була достовірно нижчою, ніж у жінок після пологів через природні пологові шляхи: у 8,00% та у 22,00% жінок відповідно, ($p<0,05$).

У 51,33% жінок з ЛМ загалом на 5-6-ту добу пуерперію за даними бактеріологічного висіву будь-яка флора була відсутня. Це пов'язано з проведенням курсу антибактеріальної терапії жінкам з ЛМ у післяпологовому періоді, що тривала від 5 до 10 днів (в групі жінок після самостійних пологів— у 42,00% жінки, після оперативних пологів— у всіх жінок).

Таким чином, найбільш значущими відмінностями у жінок з ЛМ всіх досліджуваних груп, незалежно від характеру розродження, в порівнянні з жінками групи контролю на 5-6-ту добу післяпологового періоду, була низька частота виявлення *Lactobacillus*, а при їх наявності – низька концентрація (менше $\lg 3,9$ КУО/мл); та відсутність мікрофлори в бактеріологічних висівах у 51,33% породілля з ЛМ.

Отже, отримані нами дані на 5-6-ту добу пуерперію щодо особливостей його перебігу у жінок з ЛМ в залежності від способу розродження, змусив нас розробити лікувально-профілактичний комплекс, який призначався диференційовано в залежності від характеру розродження та об'єму оперативного втручання.

Оцінка ефективності розробленого комплексу проводилась у 150 жінок з лейоміомою матки через 3 місяці після пологів. В залежності від терапії на цьому етапі дослідження жінки були розподілені на групи шляхом випадкової рандомізації наступним чином: 75 жінок, що отримували розроблений

комплекс спостереження з 5-6-ї доби післяпологового періоду і протягом 3 місяців, вони склали основну групу дослідження; та 75 жінок, що отримували загальноприйнятий комплекс післяпологового спостереження з моменту виписки зі стаціонару, вони склали групу порівняння.

Всім жінкам з ЛМ основної групи було призначено наступний лікувально-профілактичний комплекс починаючи з 5-6-го дня після пологів і тривалістю 3 місяці, що включав: модифікацію способу життя (дієтотерапія, дозовані фізичні навантаження); корекцію згортуючої системи крові (венотоніки на основі діосміну 600 мг по 1 таблетці 1 раз на добу per os протягом 3 місяців); корекцію післяпологової анемії (препарат заліза 80 мг в комбінації з фолієвою кислотою 350 мкг по 1 таблетці 1 раз на добу per os перед сніданком протягом 3 місяців у разі анемії легкого ступеня та по 1 таблетці 2 рази на добу per os протягом 3 місяців у разі анемії середнього ступеня); санацію піхви місцевим препаратом широкого спектру дії, що містить неоміцин, поліміксин В і ністатин (по 1 капсулі 1 раз на добу на ніч в піхву протягом 12 днів після пологів) з одночасним відновленням нормобіоценозу з використанням пробіотики, до складу якого входять *Lactic Acid Bacillus* (120 млн спор), фолієва кислота (1,5 мг) та вітамін В12 (15 мкг) (по 1 капсулі 2 рази на день per os за 40 хвилин до їди протягом 3 місяців після пологів); вітамінотерапію (вітамін D 2000 МЕ по 1 таблетці 1 раз на добу per os протягом 3 місяців); жінкам з ЛМ, яким на 5-6-ту добу прогнозовано розвиток гіпогалакції — призначення рослинного препарату, що містить сік моркви, вітамін С (1мг), імбир, кропиву, кріп, душицю, маточне молочко, калію йодид (38 мкг), який стимулює утворення грудного молока і підтримує лактацію протягом усього періоду годування малюка грудьми (по 1 таблетці 3-4 рази на добу per os під час їжі, за півгодини до годування малюка протягом 30 днів); корекцію психоемоційних порушень (аутотренінги відповідно до психотипу особистості, призначення натуропатичної седативної терапії (екстракт валеріани лікарської 20 мг по 1 таблетці 3 рази на день per os курсом 7-10 днів); жінкам, які народили через природні пологові шляхи та розродженим

оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів задля профілактики субінволюції матки – продовження прийому аналогу окситоцину в таблетованій формі до 10-го дня післяпологового періоду (демокситоцин 50 МЕ по півтаблетки 2 рази на добу трансбукально за 30 хвилин до годування груддю); жінкам після операції кесарів розтин без видалення лейоматозних вузлів додатково призначався препарат магнію (100 мг) в комбінації з піридоксином (10 мг) (по 1 таблетці 3 рази на добу per os після закінчення 6-ти тижнів післяпологового періоду протягом 1 місяця).

Отримані дані свідчать, що жінки, які отримували розроблений комплекс в достовірно більшому відсотку годували дітей груддю до 3 місяців і більше, в порівнянні з тими, які отримували загальноприйняте спостереження, а саме відповідно 88,00% та 64,00% жінок - в групі, що народили самостійно, 76,00% та 44,00% жінок – в групі, після кесаревого розтину з видаленням вузлів, 76,00% та 32,00% жінок – в групі після оперативного розродження із залишенням вузлів, ($p < 0,05$).

Жінки, розроджені оперативним шляхом, які отримували запропоноване лікування достовірно рідше мали агалактію в порівнянні з жінками, що отримували загальноприйняте спостереження: у жінок після кесаревого розтину з наступною консервативною міомектомією – у 2,67 разів, у жінок після кесаревого розтину із залишенням вузлів - в 4,5 разів, ($p < 0,05$).

Таким чином, жінки з лейоміомою матки, які отримували розроблений комплекс в переважній більшості випадків мали повноцінну лактацію.

Відновлення менструальної функції після пологів було більш сприятливим у групи жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію, а саме: місячні відновились в більш віддалені терміни і у меншій кількості жінок в порівнянні з жінками, що отримували загальноприйняте лікування. Крім того, терміни відновлення менструальної функції у жінок з ЛМ основної групи наближались до таких, що були відмічені у здорових жінок.

У жінок основної групи, які народили через природні пологові шляхи, під впливом розробленого комплексу лікувальних заходів достовірно зменшились

розміри великих вузлів через 3 місяці після пологів в порівнянні з такими на 5-6-ту добу пуерперію, а саме з $(7,42 \pm 0,31)$ см до $(5,50 \pm 0,59)$ см, ($p < 0,05$). В аналогічних групах жінок, що не отримували лікування, зменшення розмірів вузлів було статистично не значиме, ($p > 0,05$).

В групі жінок, розроджених оперативним шляхом із видаленням вузлів, що отримували терапію, через 3 місяці після пологів був один випадок рецидиву захворювання, який виражався в появі нового вузла середнім діаметром 1,57 см, що було діагностовано за даними УЗД, а в групі порівняння були 3 випадки рецидиву захворювання — вузли розмірами 1,2 см, 1,17 см, 1,37 см в діаметрі.

У жінок основної групи, які народили через природні пологові шляхи та у розроджених оперативним шляхом із залишенням вузлів, під впливом розробленого комплексу лікувальних заходів, достовірно зменшились розміри невеликих вузлів через 3 місяці після пологів в порівнянні з такими на 5-6-ту добу пуерперію, а саме з $(3,33 \pm 0,22)$ см до $(2,56 \pm 0,16)$ см в 1 групі, ($p < 0,05$) та з $(2,83 \pm 0,23)$ см до $(2,00 \pm 0,23)$ см в 3 групі, ($p < 0,05$).

Даний лікувально-профілактичний комплекс дозволив стабілізувати стан основного захворювання та знизити число рецидивів.

Через 3 місяці після пологів показник індексу резистентності в лівій матковій артерії у жінок основної групи, у яких залишилися лейоматозні вузли, був статистично вищим, ніж у жінок тих самих груп, що не отримували лікування: $(0,83 \pm 0,03)$ та $(0,76 \pm 0,01)$ – в 1 групі і $(0,86 \pm 0,03)$ та $(0,79 \pm 0,01)$ – в 3 групі.

Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у жінок з ЛМ в післяпологовому періоді, який включає корекцію анемії, зменшило частоту виявлення даної нозології в 2,5 рази у всіх жінок з ЛМ. Особливо це стосується жінок з ЛМ, у яких після пологів залишилися лейоматозні вузли, де дане ускладнення виникало в 2,33 менше (у жінок, після самостійних пологів) та в 3,67 рази менше (у жінок після кесарева розтина) в порівнянні з жінками, що не отримували запропоноване лікування.

Через 3 місяці після пологів у всіх жінок з ЛМ під впливом розробленого лікувально-профілактичного комплексу зменшилися явища гіперкоагуляції, а саме: рівень фібриногену крові у групі жінок після оперативного розродження достовірно був нижчим за такий у жінок групи порівняння, а саме $(2,80 \pm 0,08)$ г/л та $(3,00 \pm 0,03)$ г/л відповідно, $(p < 0,05)$; рівень фібрину у всіх жінок основної групи статистично був нижчим за такий у жінок групи порівняння: $(14,24 \pm 0,46)$ мг та $(16,33 \pm 0,60)$ мг відповідно, $(p < 0,05)$, а концентрація розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) сироватки крові у жінок основної групи була достовірно нижчою за таку у жінок групи порівняння і наближалась до показників групи контролю. Рівень Д-димеру у всіх жінок основної групи достовірно був нижчим за такий показник групи порівняння: в групі жінок, що народили через природні пологові шляхи, він склав $(895,20 \pm 71,80)$ нгФЕО/мл та $(1840,00 \pm 119,15)$ нгФЕО/мл відповідно, $(p < 0,05)$, в групі жінок, розроджених оперативно з видаленням лейоматозних вузлів - $(798,34 \pm 59,48)$ нгФЕО/мл та $(1545,50 \pm 120,00)$ нгФЕО/мл відповідно, $(p < 0,05)$, в групі жінок, розроджених оперативним шляхом із залишенням вузлів - $(882,86 \pm 64,14)$ нгФЕО/мл та $(1264,50 \pm 122,50)$ нгФЕО/мл відповідно, $(p < 0,05)$.

У всіх жінок з ЛМ, незалежно від способу розродження та проведеної терапії, концентрація естрадіолу в крові була достовірно вищою за показники групи контролю. Проте, естрадіол в крові у жінок з ЛМ із залишенням патологічного субстрату достовірно був нижчим у жінок, що отримували даний комплекс в порівняння з цими ж групами жінок, які його не отримували, а саме відповідно $(0,55 \pm 0,03)$ нмоль/л і $(0,82 \pm 0,03)$ нмоль/л - в групі після пологів через природні пологові шляхи, та відповідно $(0,54 \pm 0,02)$ нмоль/л і $(0,78 \pm 0,01)$ нмоль/л – в групі жінок, розроджених оперативним шляхом, $(p < 0,05)$.

Отримані дані свідчать, що у всіх жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію, концентрація пролактину в крові через 3 місяці після пологів була на рівні показників контрольної групи, $(p > 0,05)$. Концентрація кортизолу крові у жінок основної групи достовірно була нижчою за його концентрацію у жінок групи порівняння. Це стосувалося жінок, де після пологів залишилися

лейоматозні вузли і склала $(290,60 \pm 7,64)$ нмоль/л і $(344,94 \pm 22,80)$ нмоль/л - в групі, що народили через природні пологові шляхи та $(281,20 \pm 7,50)$ нмоль/л і $(363,26 \pm 26,40)$ нмоль/л - в групі, після оперативного розродження відповідно.

Отже, даний комплекс позитивно вплинув на рівень статевих гормонів, що проявилось в знижених концентраціях естрадіолу та кортизолу в крові у жінок, де після розродження залишився патологічний субстрат, збільшеному рівню пролактину в крові у жінок, розроджених оперативним шляхом, який наближався до такого рівня, як у здорових жінок в порівнянні з такими рівнями гормонів жінок, що отримували загальне спостереження.

Концентрація ІЛ-4 у всіх жінок з ЛМ, що отримували загальне спостереження, залишалась на рівні $(0,32 \pm 0,02)$ пг/мл, ($p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю), тобто протизапальна активність імунітету була знижена вдвічі у порівнянні із здоровими жінками. Рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 у всіх жінок основної групи становив $(0,44 \pm 0,02)$ пг/мл і був вищим в порівнянні з такими групами жінок, що не отримували терапію. Концентрація цитокіну ІЛ-6 була нижчою у жінок основної групи, у яких після пологів були залишені лейоматозні вузли, в порівнянні з такими групи порівняння, а саме $(3,35 \pm 0,30)$ пг/мл та $(6,30 \pm 0,30)$ пг/мл відповідно - у жінок після пологів через природні пологові шляхи та $(3,35 \pm 0,25)$ пг/мл і $(7,20 \pm 0,50)$ пг/мл відповідно - у жінок після оперативного розродження, ($p < 0,05$ в обох випадках). У всіх жінок з ЛМ загалом та окремо по групам і незалежно від отриманого лікування концентрація ІЛ-8 була достовірно вищою, ніж у жінок групи контролю, ($p < 0,05$). Проте, концентрація ІЛ-8 у жінок, що отримували розроблену терапію, була нижчою в групах, де залишилися вузли в порівнянні з такими ж групами жінок, які отримували загальне спостереження, а саме: в групі жінок після пологів природнім шляхом вона становила $(202,80 \pm 6,80)$ пг/мл та $(255,50 \pm 10,20)$ пг/мл відповідно, в групі жінок після оперативних пологів — $(203,50 \pm 6,95)$ пг/мл та $(270,30 \pm 12,80)$ пг/мл відповідно, ($p < 0,05$ в обох випадках). ФНП- α через 3 місяці після пологів у жінок з ЛМ всіх обстежених груп між собою та з таким у жінок групи контролю не відрізнявся, ($p > 0,05$).

Концентрація імунних чинників у зразках цервікального слизу жінок з ЛМ достовірно не відрізнялась від таких його показників у здорових жінок незалежно від лікування та методу розродження, ($p>0,05$).

Отже, запропонований лікувально-профілактичний комплекс виявився ефективним щодо покращення імунологічного статусу даного контингенту породілль, про що свідчить знижені концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8 в групах жінок, де після розродження залишились лейоматозні вузли та збільшений рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 у жінок з ЛМ всіх груп, які його отримували.

Результати аналізу показників бактеріальної контамінації піхви жінок з ЛМ, що не отримували розробленої терапії, через 3 місяці після пологів свідчать про присутність в спектрі виділеної мікрофлори як умовно-патогенних, так і патогенних бактерій. Негативне значення мала контамінація піхви жінок з лейоміомою матки *Staphylococcus haemolyticus* та *Streptococcus haemolyticus*, адже вони мають фактори вірулентності: ендотоксини, ферменти (муциназа, еластаза, колагеназа, нейрамінідаза), що сприяють розвитку запальної реакції. В цілому, спектр виділених бактерій у жінок основної групи відрізнявся від такої групи порівняння, а саме: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus* - не визначались в жодній групі жінок, що отримували розроблену терапію, *Escherichia coli* та *Klebsiella* - не було у жінок, розроджених оперативним шляхом. Частота висіву *Lactobacillus* у жінок з ЛМ, що отримували розроблену терапію, не відрізнялась від таких показників групи контролю, ($p>0,05$), проте, була достовірно вищою у всіх групах в порівнянні з жінками, що не отримували лікування, а саме у 64,00% та 20,00% жінок - після пологів через природні пологові шляхи, ($p<0,05$), у 76,00% та 28,00% жінок - після оперативного розродження з видаленням вузлів, ($p<0,05$), та у 64,00% та 12,00% жінок - після оперативних пологів із залишенням вузлів, ($p<0,05$).

Таким чином, під впливом запропонованого комплексу покращились показники біоценозу піхви, а саме зросла частота висіву лактобактерій в значно

більшій концентрації у жінок всіх груп, а частота та концентрація висіву умовно-патогенної мікрофлори зменшилась, особливо це стосувалось жінок після пологів через природні пологові шляхи та після розродження оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів.

Отже, розроблений та впроваджений комплекс заходів щодо ведення післяпологового періоду та своєчасного лікування жінок з лейоміомою матки позитивно вплинув на рівень статевих гормонів, що проявилось в зниженні концентрації естрадіолу і кортизолу та підвищенні рівня пролактину крові у жінок, розроджених оперативним шляхом; нормалізував імунологічні показники і стан мікробіоценозу піхви.

В клінічних умовах запропоновані лікувально-профілактичні заходи ведення післяпологового періоду у жінок з лейоміомою матки дозволили достовірно знизити частоту розвитку агалакції в 2,67 разів - у жінок розроджених оперативним шляхом із видаленням лейоматозних вузлів та в 4,5 рази - без їх видалення, частоти анемії у 2,3 рази – у жінок, після пологів через природні пологові шляхи та в 3,7 рази – після оперативних пологів із залишенням вузлів, стабілізувати морфо-функціональний стан лейоматозних вузлів у вигляді достовірного зменшення їх розмірів в порівнянні з 5-6-ю добою пуерперію, числа рецидивів та прогресування захворювання, що загалом дозволило покращити акушерські наслідки та репродуктивне здоров'я жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.

ВИСНОВКИ

1. Лейоміома матки - це захворювання із мультифакторною природою, що посідає друге місце у структурі гінекологічної патології після запальних захворювань жіночих статевих органів. Частота лейоміоми матки коливається в межах 20–35% серед жінок репродуктивного віку із тенденцією до збільшення її частоти і омолодженням захворювання. Поєднання міоми матки і вагітності спостерігається в 7-10%.

2. За даними ретроспективного дослідження виявлено, що у жінок з лейоміомою матки встановлена висока частота післяпологових ускладнень, які залежать від способу розродження та типу лейоматозних вузлів, а саме: рання післяпологова кровотеча виявлена до 20%, субінволюція матки - до 27%, агалактія - до 10%, післяпологова анемія - до 82%.

3. Визначено, що у жінок з лейоміомою матки перебіг післяпологового періоду характеризується сповільненими темпами інволюції матки, причому найбільш виражені порушення виявлені у жінок, що народили через природні пологові шляхи. Це в майбутньому може сприяти виникненню запальних ускладнень у даної категорії породілля.

4. У всіх жінок з лейоміомою матки, незалежно від способу розродження, встановлено низькі індекси резистентності в маткових артеріях, а саме ($0,62 \pm 0,01$), ($p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю). Це свідчить, про посилене кровопостачання матки в зв'язку з наявністю пухлини та більшої кількості ускладнень пуерперію у цих жінок в порівнянні зі здоровими породіллями.

5. Характерним для всіх жінок з лейоміомою матки на 5-6-ту добу пуерперію є наявність гіперкоагуляції, що найбільш виражена у жінок, розроджених шляхом кесаревого розтину з консервативною міомектомією, причому рівень Д-димеру в 2,4 рази є більшим, ніж в групі контролю, і майже у кожної 6-ї жінки виявляється фібриноген В(+).

6. У всіх породілей з лейоміомою матки на 5-6-ту добу післяпологового періоду встановлені високі рівні естрадіолу та кортизолу в крові та низькі рівні пролактину у жінок, розроджених оперативним шляхом. Найбільш значущі

порушення гормонального статусу виявлені у жінок, розроджених оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів, а саме: рівень естрадіолу склав $(0,34 \pm 0,03)$ нмоль/л, кортизолу – $(431,25 \pm 30,20)$ нмоль/л, пролактину – $(80,01 \pm 7,56)$ нг/мл, ($p < 0,05$).

7. Визначено зниження протективних властивостей у породілль з лейоміомою матки на рівні загального імунітету, а саме підвищення концентрації прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 – в 3 рази, інтерлейкіну-8 – в 1,5 рази, та зниження концентрації інтерлейкіну-4 в 2,3 рази (у всіх обстежених жінок з лейоміомою матки); збільшення фактора некрозу пухлин до $(3,90 \pm 0,25)$ пг/мл у жінок, розроджених кесаревим розтином з наступною консервативною міомектомією, ($p < 0,05$).

8. При вивченні біоценозу піхви у породілль з лейоміомою матки на 5-6-ту добу пуерперію, незалежно від способу розродження, була встановлена низька частота контамінації піхви *Lactobacillus*, а при їх наявності – низька концентрація (менше $10^3,9$ КУО/мл) та відсутність мікрофлори в бактеріологічних висівах в 51,33% породілль з лейоміомою матки. Найбільш значимі порушення біоценозу піхви зареєстровано у жінок, у яких після пологів залишився патологічний субстрат, що проявлялися в високій частоті асоціативних форм бактеріального обсіменіння слизової оболонки піхви умовно-патогенною та патогенною флорою на фоні дефіциту лактобактерій. Дані зміни спостерігались і через 3 місяці після пологів.

9. Розроблений та впроваджений комплекс заходів щодо ведення післяпологового періоду та своєчасного лікування жінок з лейоміомою матки позитивно вплинув на рівень статевих гормонів, що проявилось в зниженні концентрації естрадіолу і кортизолу та підвищенні рівня пролактину крові; нормалізував імунологічні показники у вигляді зменшення концентрації прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8 та зростання рівня протизапального цитокіну інтерлейкіну-4; та покращив стан мікробіоценозу піхви, зменшивши обсіменіння статевих шляхів умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою та збільшивши контамінацію піхви *Lactobacillus*.

10. Запропоновані лікувально-профілактичні заходи ведення післяпологового періоду у жінок з лейоміомою матки протягом 3-х місяців після пологів дозволили достовірно знизити частоту розвитку агалакції в 2,67 разів - у жінок розроджених оперативним шляхом із видаленням лейоматозних вузлів та в 4,5 рази - без їх видалення, частоти анемії у 2,3 рази – у жінок після пологів через природні пологові шляхи та в 3,7 рази – після оперативних пологів із залишенням вузлів, стабілізувати морфо-функціональний стан лейоматозних вузлів у вигляді достовірного зменшення їх розмірів в порівнянні з 5-6-ю добою пуерперію, числа рецидивів та прогресування захворювання.

Даний комплекс загалом дозволив покращити акушерські наслідки та репродуктивне здоров'я жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Породілль з лейоміомою матки слід відносити до групи ризику з формування акушерських і перинатальних ускладнень.

2. На етапі післяпологового спостереження рекомендовано до застосування наступний діагностичний комплекс в динаміці на 5-6-ту добу пуерперію та через 3 місяці після пологів: гемоглобін крові, коагулограма та рівень Д-димеру, оцінка ендокринологічного статусу (естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол крові), оцінка цитокінового статусу (інтерлейкін-4, інтерлейкін-6, інтерлейкін-8 та фактор некрозу пухлин), бактеріологічна оцінка вагінальних виділень, стан місцевого імунітету через 3 місяці після пологів (імунологічні показники цервікального слизу — sIgA, IgG, IgA, IgM, лізоцим), УЗД органів малого тазу та доплерометрія маткових судин.

3. На етапі ведення післяпологового періоду рекомендовано до застосування всім жінкам з лейоміомою матки наступний лікувально-профілактичний комплекс починаючи з 5-6-го дня після пологів і тривалістю 3 місяці: модифікація способу життя (дієтотерапія, дозовані фізичні навантаження); корекція згортуючої системи крові (венотоніки на основі діосміну 600 мг по 1 таблетці 1 раз на добу per os протягом 3 місяців); корекція післяпологової анемії (препарат заліза 80 мг в комбінації з фолієвою кислотою 350 мкг по 1 таблетці 1 раз на добу per os перед сніданком протягом 3 місяців у разі анемії легкого ступеня та по 1 таблетці 2 рази на добу per os протягом 3 місяців у разі анемії середнього ступеня); санація піхви місцевим препаратом широкого спектру дії, що містить неоміцин, поліміксин В і ністатин (по 1 капсулі 1 раз на добу на ніч в піхву протягом 12 днів після пологів) з одночасним відновленням нормобіоценозу з використанням пробіотика, до складу якого входять *Lactic Acid Bacillus* (120 млн спор), фолієва кислота (1,5 мг) та вітамін В12 (15 мкг) (по 1 капсулі 2 рази на день per os за 40 хвилин до їди протягом 3 місяців після пологів); вітамінотерапія (вітамін D 2000 МЕ по 1 таблетці 1 раз на добу per os протягом 3 місяців); жінкам з ЛМ, яким на 5-6-ту добу прогнозовано розвиток гіпогалакції — призначення рослинного препарату,

що містить сік моркви, вітамін С (1мг), імбир, кропиву, кріп, душицю, маточне молочко, калію йодид (38 мкг), який стимулює утворення грудного молока і підтримує лактацію протягом усього періоду годування малюка грудьми (по 1 таблетці 3-4 рази на добу per os під час їжі, за півгодини до годування малюка протягом 30 днів); корекція психоемоційних порушень (аутотренінги відповідно до психотипу особистості, призначення натуропатичної седативної терапії (екстракт валеріани лікарської 20 мг по 1 таблетці 3 рази на день per os курсом 7-10 днів)); жінкам, які народили через природні пологові шляхи та розродженим оперативним шляхом із залишенням лейоматозних вузлів задля профілактики субінволюції матки – продовження прийому аналогу окситоцину в таблетованій формі до 10-го дня післяпологового періоду (демокситоцин 50 МЕ по півтаблетки 2 рази на добу трансбукально за 30 хвилин до годування груддю); жінкам після операції кесарів розтин без видалення лейоматозних вузлів додаткове призначення препарату магнію (100 мг) в комбінації з піридоксином (10 мг) (по 1 таблетці 3 рази на добу per os після закінчення 6-ти тижнів післяпологового періоду протягом 1 місяця).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкін ЮГ, Камінський ВВ, Татарчук ТФ. Оптимізація служби планування сім'ї в Україні в реалізації сучасної стратегії збереження здоров'я жінки. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017;3(35): 7–10.
2. Вдовиченко ЮП, Голяновський ОВ, Лопушан ІВ. Лейоміома матки: етіопатогенез, профілактика, діагностика та лікування (огляд літератури). *Здоров'є жінки*. 2012;3(69):52-61.
3. Корнацька АГ, Ракша П, Колесниченко ІС, Чубей ГВ. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку (огляд літератури). *Здоров'є жінки*. 2015;1(97):10-11.
4. Алексенко ОО, Медведєва ЛС, Медведєв МВ. Інтрамуральна лейоміома матки і фертильність (огляд літератури). *Мед.перспективи*. 2015; Т.4:10-15.
5. Сторожук МС, Проценко ОО, Мартинишин ОБ. Клінічна характеристика жінок репродуктивного віку, хворих на міому матки. *Здоров'є жінки*. 2012; 7(73):156–157.
6. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and Adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int*. 2017. 2017: 5926470. Published online 2017 Nov 6. DOI: 10.1155/2017/5926470.
7. Яковенко КВ. Эпидемиология лейомиом, аденомиоза и сарком матки (обзор литературы). *Международный медицинский журнал*. 2017;Т.23,4: 57–61.
8. Козаченко АВ, Буянова СН, Краснова ИА. Беременность и миома матки. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015; 2(8):61-65.
9. Кустаров ВН, Татаров АС. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с простой и пролиферирующей миомой матки. *Казанский медицинский журнал*. 2010; Т91,3:393-397.
10. Борщева АА, Шабанова РИ, Перцева ГМ. Течение беременности и родов при миоме матки. Клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;1(156):155-159.

11. Михалевич СИ, Капуста АВ. Беременность, роды и послеродовой период у женщин с миомой матки. Медицинские новости. 2011;2:18–25.
12. Скрипченко НЯ. Лейомиома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профілактика, лікування у вагітних та породіль) [автореферат]. Київ: ДУ «ШАГ АМН України»; 2007. 24-25 с.
13. Подольський ВВ. Стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу [автореферат]. Львів: Національний мед.ун-т ім. Д.Галицького; 2018. 3 с.
14. Унанян АЛ, Сидорова ИС, Никонец АД, Аминова ЛН, Алимов ВА, Щукина АВ, и др. Репродуктивные нарушения и акушерские осложнения при гинекологических заболеваниях. Gynecology. 2018;20(2):77–81.
15. Хміль СВ, Корда ІВ, Дроздовська ЮБ, Хміль МС, Чудійович НЯ. Лейомиома матки і безпліддя (огляд літератури). Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2017;4 (74):97-100.
16. Романенко ТГ, Міцода РМ, Бобик ЮЮ, Леміш НЮ. Сучасний погляд на великі акушерські синдроми (Огляд іноземної літератури). Здоровье женщины. 2019;2(138):96–103.
17. Щукина НА, Шеина ЕН, Барінова ІВ, и др. Клинико-морфологические особенности миомы матки у молодых женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014;Т14,5:28-31.
18. Медведєв МВ. Лейомиома матки: нові підходи до застосування органозберігаючих технологій в лікуванні. Мед. перспективи. 2012;17(3):83 – 87.
19. Буянова СН, Юдина НВ, Гукасян СА, Мгелиашвили МВ. Современные аспекты роста миомы матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;Т12,4: 42–48.
20. Кулешова ДА, Густоварова ТА, Иवानян АН, Крюковский СБ, Бабич ЕН. Акушерские и перинатальные исходы у первородящих женщин старше 40 лет. Вестник Смоленской ГМА. 2016;15(1): 62–66.

21. Жилка НЯ. Инновационные подходы до лікування лейоміоми матки. *Здоровье женщины*. 2016; 7(113):104–106.
22. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Пашков ВМ, Лебедев ВА. *Доброкачественные заболевания матки*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:281 с.
23. Кулакова ВИ. Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта. *Проблемы репродукции*. 2014; 2: 57–58.
24. Лебедев ВА, Давыдов АИ, Пашков ВМ. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода. *Трудный пациент*. 2013;11 (8–9):14–19.
25. Fernandez H. Update of myoma management – introduction. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. 2011;40(8): 856.
26. Duhan N, Sirohiwal D. Uterine myomas revisited. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2010; 2(152):119—125.
27. Булавенко ОВ, Яворський ПВ. Наукове обґрунтування доцільності використання методів обстеження в поліморбідних пацієнтів гінекологічного профілю. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2012;5:66—70.
28. Tinelli A, Malvasi A, Cavaliotti A et al. The management of fibroids based on immunohistochemical studies of their pseudocapsules. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2011;15(11):1241—1247.
29. Bendifallah S, Brun JL, Fernandez HJ. Myomectomy for infertile women: the role of surgery. *Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2011;40(8):885–901.
30. Яроцький МЄ, Гичка СГ, Дорога ОО, Яроцька ІВ, Дем'яненко ЛМ. Клініко-морфологічні особливості лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Ендокринологія*. 2016;Т 21. 2:154 — 159.
31. Уткин ЕВ, Кулавский ВА. *Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин: руководство*. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 112 с.
32. Belkaid Y, Hand T. Role of the Microbiota in Immunity and inflammation. *Cell*. 2014 Mar 27;157(1):121–141.
33. Радзинский ВЕ, Архирова МП. Миома матки: проблемы и перспективы начала века. *Медицинский совет*. 2014;9:630–633.

34. Можейко ЛФ, Современные аспекты этиопатогенеза и классификации миомы матки. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.2013;1:56-61.

35. Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Балан ВЕ, Беженарь ВФ, Геворкян МА, и др. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). Под ред. Л.В. Адамян. Проект клинических рекомендаций по ведению больных. М., 2015:94 с.

36. Гуриев ТД, Леваков СА, Шешукова НА, Боровкова ЕИ. Сочетанные доброкачественные гиперпролиферативные заболевания матки. Акушерство и гинекология. 2014; 2: 63–72.

37. Штох ЕА, Цхай ВБ. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска. Сибирское медицинское обозрение.2015;1:22-27.

38. Sharan C, Halder SK, Thota C. Vitamin D inhibits proliferation of human uterine leiomyoma cells via catechol-O-methyltransferase. Fertility and Sterility. 2011;95(1): 247–253.

39. Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. Epidemiology. 2013;24(3):447–453.

40. Halder SK, Osteen KG, Khoder W. Vitamin D3 regulates beta-catenin protein expression in human fibroid cells: implications for MED12 role in fibroid pathogenesis. ASRM Abstracts. 2012;98(3):232.

41. Martin CL, Huber LR, Thompson ME, Racine EF. Serum micronutrient concentrations and risk of uterine fibroids. J. Womens Health (Larchmt). 2011;6 (20):915–922.

42. Хорольский ВА, Ордянец ИМ, Карданова ВВ, Стыкин ЯО. Прогностическая значимость генетических факторов в развитии пролиферативных заболеваний матки. Кубанский научный медицинский вестник.2014;148:90–94.

43. Тайц АН, Рухляда НН, Матухин ВИ, Сомова АД, Дудова КА. Современные представления о патогенезе миомы матки. Педиатр. 2019. Т10,1: 91-99.

44. Карр Б., Блэкуэлла Р, Азиза Р. Руководство по репродуктивной медицине. 2015.
45. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obst Gyn.* 2008; 22: 571–588.
46. Джемлиханова ЛХ, Смирнова МЮ, Ниаури ДА, Кветной ИМ. Экспрессия рецепторов половых стероидных гормонов и факторов роста в миометрии при миоме матки и аденомиозе. *Вестник Санкт-Петербургского университета.* 2009;4:222–230.
47. Семенова МВ, Талабадзе АС. Некоторые патоморфологические особенности маток, удаленных по поводу массивных акушерских кровотечений. *Пермский медицинский журнал.* 2014; XXXI(3):29–32.
48. Станоевич ИВ, Кудрина ЕА, Жолобова МН, Масякина АВ, Ковалева АМ. Ожирение и обменные нарушения как фактор риска гиперплазии эндометрия, миомы матки и аденомиоза. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2016;3(3):149–155.
49. Ведзижева ЭР, Успенская ЮБ, Гитель ЕП, Кузнецова ИВ. Влияние ожирения и дислипидемии на выработку грелина и лептина у женщин репродуктивного возраста. *Gynecology.* 2017;19(2):29–33.
50. Жук ТВ, Яворская СД, Востриков ВВ. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(4):16–22.
51. Wong JY, Gold EB, Johnson WO, Lee JS. Circulating Sex Hormones and Risk of Uterine Fibroids: Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(1):123-130.
52. Адамян ЛВ, Зайратьянц ОВ, Тихомиров АЛ и др. Антипролиферативное и проапоптотическое действие селективного модулятора рецепторов прогестерона улипристала на лейомиому матки *in vivo*. *Проблемы репродукции.* 2014;3:41–44.
53. Доброхотова ЮЭ, Юсупова РО, Озерова РИ и др. Состояние рецепторного аппарата эндометрия и метаболизм эстрогенов при гиперплазиях

эндометрия в позднем репродуктивном периоде. Вопросы гинекологии, акуш. и перинатологии. 2009;Т8,3:52–57.

54. Protic O, Toti P, Islam MS, et al. Possible involvement of inflammatory/reparative processes in the development of uterine fibroids. *Cell Tissue Res.* 2016;364(2):415-427.

55. Веропотвелян ПМ, Веропотвелян МП, Горук ПС, Кучер НМ. Міома матки – сучасні погляди на етіопатогенез та методи лікування. *Педіатрія, акушерство та гінекологія.*2010;2:83–91.

56. Чубей ГВ. Актуальні питання етіології та патогенезу лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины.*2015;10(106):10-14.

57. Тихомиров АЛ. Агонисты гонадотропных релизинг-гормонов в лечении миомы матки. *Русский медицинский журнал. Мать и дитя.*2010;Т.618, 4:191.

58. British National Formulary 63 rd edition. March 2012. Ryan, RSM. ed. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

59. Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. PEARL II. *N Engl J Med.* 2012; 366(5): 421-432.

60. Ali M, Al Hendy A. Selective progesterone receptor modulators for fertility preservation in women with symptomatic uterine fibroids. *Biol Reprod.*2017; 97(3): 337- 352.

61. Biglia N, Carinelli S, Maiorana A, D’Alonzo M, Lo Monte G, Marci R. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids. *Drug Des Devel Ther.* 2014; 8: 285-292.

62. Сидорова ИС, Унанян АЛ, Агеев МБ и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство, гинекология и репродукция.*2012; Т66, 4: 22–28.

63. Зорина ВН, Шрамко СВ, Зорина РМ, Баженова ЛГ, Промзелева НВ, Зорин НА. Белки семейства макроглобулинов при аденомиозе и миоме тела матки. Медицинская иммунология. СПб РО РААКИ, 2015;17(3):287–292.

64. Тихомиров АЛ, Лубнин ДМ. Миома матки. М МИА, 2006:176 с.

65. Mas A, Tarazona M, Carrasco J, Estaca G, Cristyba П, Monleyn J. Updated approaches for management of uterine fibroids. Int J Womens Health. 2017; 9: 607-617.

66. Джобава ЭМ. Оксидативный стресс, дисфункция эндотелия, дисбаланс цитокинов, гонадотропный синергизм, или все о токофероле в практике врача акушера-гинеколога. Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2018;12(3):48–54.

67. Яворський ПВ. Особливості імунної відповіді при розвитку лейоміоми матки на тлі ожиріння. Тавричеський медико-біологічний вестник. 2012;Т15, 2(58):346–348.

68. Тихомиров АЛ. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. 2013;319.

69. Khan Z, Stewart EA. Benign uterine diseases. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology 7th Ed. 2014; 586-603.

70. Сидорова ИС. Миома матки (современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации и профилактики). Миома матки. М МИА, 2013; 5–66.

71. Rafique S, Segars JH, Leppert PC. Mechanical signaling and extracellular matrix in uterine fibroids. Semin. Reprod. Med. 2017;35:487–493.

72. Брагина ЕЮ и др. Полиморфизм генов ферментов ксенобиотиков у женщин с лейомиомой матки, работающих в условиях ядерно-химического производства. Медицинская генетика. 2009;1:25-29.

73. Баранова ВС. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предрективной медицины СПб Н-л, 2009; 529.

74. Ступко ЕЕ, Шулунов СС, Шенин ВА, Лабыгина АВ, Сутурина ЛВ, Коваленко ИИ. Полиморфизм генов GSTM1, GSTT1 и GSTP1 у женщин с миомой матки. Бюллетень ВСЦН СО РАМН. 2010;6(76):63-66.

75. Joseph DS, Malik M, Nurudeen S, Catherino WH. Myometrial cells undergo fibrotic transformation under the influence of transforming growth factor beta-3. Fertil Steril. 2010;95(5): 1500-1508.

76. Kang S, Li SZ, Wang N, Zhou RM, Wang T, Wang DG, Li XF, Bui J, Li Y. Association between genetic polymorphisms in fibroblast growth factor (FGF)1 and FGF2 and risk of endometriosis and adenomyosis in Chinese women. Hum Reprod. 2010; 25(7):1806-1811.

77. Биличенко МВ, Бушуева ОЮ, Кудрявцева ОК, Иванов ВП, Лазарева ГА, Полоников АВ. Исследование ассоциации полиморфизма 75C/G гена FGFII с развитием миомы матки. Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2013;2:5-7.

78. Вдовиченко ЮП, Кузьоменська МЛ. Оптимізація лікування хворих міомою матки. Вісн. Сум. держ. ун-ту. 2011;1:128-134.

79. Ніцович ІР, Андрієць ОА, Семеняк АВ. Лікування малих форм лейоміоми матки. Буковинський медичний вісник. 2016;Т20, 2(78):105-107.

80. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Пашков ВМ, Лебедев ВА. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011;281.

81. Памфамиров ЮК, Заболотнов ВА, Памфамирова ЛГ, Кучеренко ЮА, Татевосян АГ. Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение миомы матки. Здоровье женщины. 2011;5(61):15-19.

82. Маркін ЛБ. Доброякісні пухлини матки та яєчників у вагітних. Львів. 2016;84.

83. Гриценко ЯВ, Константинова ОД, Черкасов СВ. Миома матки в современном мире: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения. Бюллетень Оренбургского центра УрОРАН. 2012;3:5.

84. Авраменко НВ, Барковський ДЄ, Кабаченко ОВ, Лецин ДВ. Сучасні погляди репродуктолога на етіопатогенез і лікування лейоміоми матки. Запорізький медичний журнал.2017;Т19,3 (102):381–386.

85. Jei Won Moon, Chung-Hoon Kim, Jun-Bum Kim et al. Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine broids and their impact on in vitro fertilization outcomes. Clin. Exp. Reprod. Med. 2015;42 (4):163–168.

86. Shchukina NA, Sheina EN, Barinova I. V. The clinical and morphological features of uterine myoma in young women. Rossiysky vestnik akushera ginekologa. 2014;5:28–31.

87. Guven S, Kart C, Unsal MA, Odaci E. Intramural leioimyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI - ET outcome. Reprod. Biol. Endocrinol.2013;11:102. doi: 10.1186/1477-7827-11-102.

88. Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T et al. The effects of intramural broids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod.2010;25 (2):418–429.

89. Foissac R, Sautot Vial N, Birtwisle L. Torsion of a huge pedunculated uterine leiomyoma. Am. J. Surg. 2015;201:43–45.

90. Klatsky PC, Tran ND, Am J Obstet Gynecol. 2008.

91. Pritts EA, Parker WH, Olive DL., Fertil Steril. 2009.

92. Доброхотова Ю.Э. Миома матки и репродуктивная функция женщины. З турботою про жінку.2013;6(45):2-3.

93. Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

94. Кудрина ЕА, Бабурин ДВ. Миома матки: современные аспекты патогенеза и лечения (клиническая лекция). Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016;3(1):4-10.

95. Потапов ВА., Степанова ДЮ. Сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми матки. Теоретична медицина. 2011;ТХVI,4:10-13.

96. Török P, Póka R. Diagnosis and treatment of uterinemyoma. Orv Hetil. 2016;157(21):813–819.

97. Запорожченко МБ. Лейоміома матки – алгоритм лікування жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины*.2015;5(101):55-58.
98. Запорожан ВМ, Міщенко ВП, Руденко ІВ. Сучані погляди на діагностику гестаційних ускладнень. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*.2011;369-372.
99. Ищенко АИ, Ботвин МА, Ланчинский ВИ. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение.2010; 6-9, 19-27.
100. Stratton P, Levens ED, Hartog B et al. Endometrial effects of a single early luteal dose of the progesterone receptor modulator CDB — 2914. *Fertility and sterility*.2010;93(6):2035—2041.
101. Wen-Hsiang Su, Wen-Ling Lee, Ming-Yuei Cheng et al. Typical and atypical clinical presentation of uterine myomas. *Journal of the Chinese Medical Association*.2012;75:487—493.
102. Вереснюк НС, Пирогова ВІ, Томич МВ та ін. Диференційовані підходи до реабілітації репродуктивної функції у пацієток з лейоміомою матки. *Таврический медико-биологический вестник*.2012;Т15,2(58):42-44.
103. Яремко ГЄ, Коломійцева АГ, Діденко ЛВ та ін. Реабілітація репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки. *Жіночий лікар*. 2011;1(33):38-40.
104. Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids in reproductive medicine. *J. Obstet. Gynaecol*.2012;32(3):210-216.
105. Косей НВ. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): [автореферат]. Київ. 2009;36.
106. Татарчук ТФ, Косей НВ Современные принципы лечения лейомиомы матки. *Здоров'я України*.2012;10–13.
107. Залізник ВО, Барковський ДЄ. Сучасні погляди на лікування міоми матки. 2010;6-115.
108. Кулинич СИ, Бурлакова ОИ. К вопросу восстановления репродуктивной функции у молодых женщин после миомэктомии. *Сибирский медицинский журнал*.2010;6.

109. Вдовиченко ЮП, Ледін ДС. Неплідність у жінок із лейоміомою матки. Педіатрія, акушерство та гінекологія.2005;6:89–93.
110. Іванюта СО, Іванюта ЛІ. Дискусійні питання ендокхірургії в жінок репродуктивного віку. Здоровье женщины.2010;6:55–57.
111. Корнацька АГ, Ревенько ОО, Колесніченко ІС, Флаксемберг МА, Обухова ГЮ. Нові погляди на лікування лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку. Репродуктивна ендокринологія. 2017;4(36):82–84.
112. Камінський ВВ, Дунаєвська ВВ. Сучасні методи діагностики та малоінвазивного оперативного втручання при лейоміомі матки. Педіатрія, акушерство і гінекологія.2013;3:88-90.
113. Татарчук ТФ, Косей НВ. Органосохраняющая терапия лейомиомы матки. Ліки України. 2008;9(125-126):36-40.
114. Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC et al. Infertility and uterine fibroids. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2016;34:66–73.
115. Леуш СС. Актуальные вопросы лечения миомы матки. Медицинские аспекты здоровья женщины.2011;2(41):44-52.
116. Samejima T, Koga K, Naake H et al. Identifying patients who can improve fertility with myomectomy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.2015;185:28–32.
117. Медведєв МВ. Нова схема перед- та післяопераційного застосування аналогів ГнРГ у жінок з лейоміомою матки. Здоровье женщины;7(63):32-37.
118. Mara M, Horak P, Kubinova K et al. Hysteroscopy after uterine broid embolization: evaluation of intrauterine ndings in 127 patients. J. Obstet. Gynaecol. Res.2012;38:823–831.
119. Татарчук ТФ, Косей НВ, Тутченко ТН, Джупин ВА. Новая эра в лечении миомы матки у женщин различных возрастных групп. Репродуктивна ендокринологія. 2014;6:9 –20.
120. Чайка КВ, Писарева ОЛ. Комплексное эндохирургическое лечение женщин репродуктивного возраста с субмукозной миомой матки. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2013;Т18,3: 63–67.

121. Шарафутдинов БМ, Акберов РФ, Шарафеев АЗ. Оптимизация рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий при лечении больных с миомами матки и маточными кровотечениями. *Практическая медицина*.2015;1 (86):94–97.

122. Потапов ВО, Медведєв МВ, Рубан НК. Результати дослідження гормонального гомеостазу репродуктивної системи у жінок з лейоміомою матки до та після різних методів органозберігаючого лікування. *Таврический медико-биологический вестник*.2012.Т15,2(58):250-252.

123. Татарчук ТФ, Косей НВ, Кондратюк ВА, Альтман ИВ. Эндоваскулярная билатеральная эмболизация маточных артерий в органосохраняющем лечении лейомиомы матки. *Репродуктивная эндокринология*.2011;1:10-16.

124. Луценко НС, Олейник НС, Руденко ДЮ и др. Эмболизация маточных артерий: новые технологии в лечении миомы матки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012.Т16,2(62):134-136.

125. Mauro A, Martelli A, Berardinelli P. Effect of antiprogesterone RU486 on VEGF expression and blood vessel remodeling on ovarian follicles before ovulation. *PLoS One*.2014;9 (4):91-95.

126. Deligdish L, Loewenthal M. Endometrial changes associated with myomata of uterus. *J. CHn Pathol*.2014;23:676–680.

127. Clark NA, Mumford SL, Segars JH. Reproductive impact of MRI-guided focused ultrasound surgery for broids: a systematic review of the evidence. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*.2014;26 (3):151–161.

128. Fischer K, McDannold NJ, Tempany CM. Potential of minimally invasive procedures in the treatment of uterine broids: a focus on magnetic resonanceguidetfocused ultrasound therapy. *Int. J. Womens Health*. 2015;7: 901–912.

129. Наказ МОЗ України №503 від 28.12.2002 «Лейоміома матки та доброякісні новоутворення статевих органів».

130. Татарчук ТФ, Косей НВ. Новое в гормональной регуляции миомы матки. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2015;7 (93):21.

131. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bouchard P, Cirkel U, Egarter, C, König K, Harlfinger M, Matzko M et al. Ulipristal acetate for Symptomatic uterine Fibroids and myomarelated Hypermenorrhoea Joint Statement by the German Society for Gynecological endocrinology and reproductive medicine (dGGeF) and the German professional association of Gynecologists (BVF). *J reproduktions med endokrinol.*2012;9(2): 106-126.

132. Леваков СА, Боровкова ЕИ. Современные аспекты терапии миомы матки (обзор зарубежной литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева.*2015; 1:13-17.

133. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, Koshiha H, Fushiki S, Honjo H. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertil Steril.* 2003;79(1):735–742.

134. Sayed GH, Zakhera MS, El-Nashar SA, Shaaban MM. A randomized clinical trial of a levonorgestrelreleasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia. *Int J Gynaecol obstet.*2011; 112: 126-130.

135. Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine deviceuse among women with uterine fibroids: a systematic review. *Contraception.*2010;82:41-55.

136. Чайка КВ, Жихарский РВ. Сравнительная оценка эффективности применения блокаторов прогестероновых рецепторов и агонистов гонадотропин-рилизинг гормона в терапии лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.*2013;396-400.

137. Bouchard P, Chabbert-Buffet N, Fauser B. Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine: pharmacology, clinical efficacy and safety. *Fertility and Sterility.*2011;96(5):1175-1189.

138. Носенко ЕН, Скиданова ЕА. Прогестерон и лейомиома матки. *Медико-социальные проблемы семьи.*2013;Т18,3:105–110.

139. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T et al. PearL-I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N engl J med.*2012;366: 409-20.
140. Donnez J, Eomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F et al. PearL-II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N engl J med.*2012; 366: 421-432.
141. Donnez J, Vazquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC et al. For the pearL-III and pearL-III extension Study Group. Longterm treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate.*Fertil Steril.* 2014;101: 1565-1573.
142. Donnez J, Donnez O, Dolmans M. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice. *Fertility and Sterility.*2014;102(3): 640-648.
143. Donnez J, Williams A. SoGc annual clinical and Scientific conference (2014).
144. Spitz I. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. *Current opinion in obstetrics & Gynecology.* 2009; 21(4):318-324.
145. Ольховская МА, Сметник АА. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов. *Акушерство и гинекология.* 2011;6:31–35.
146. Sabrina Q. Rashid, Yi-Hong Chou, Chui-Mei Tiu. Ultrasonography of Uterine Leiomyomas. *Journal of Medical Ultrasound.*2016;24(3):3-12.
147. Cheung VY. Sonographically guided high-intensity focused ultrasound for the management of uterine fibroids. *J Ultrasound Med .*2013;32:1353–1358.
148. Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, et al. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297:13–25.
149. Доброхотова ЮЭ и др. Беременность и роды у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий. *Вестник РГМУ.* 2011;2:26-29.

150. Ибрагимова ДМ, Доброхотова ЮЭ. Спорные вопросы миомы матки и лечения больных с этим заболеванием. Российский вестник акушера-гинеколога.2011;2:37–43.

151. Максимова ДЖ. Инновационные методы лечения миомы матки [автореферат]. Москва. 2009;48.

152. Радзинский ВЕ. Акушерская агрессия. Статус презенс. 2011;688.

153. Радзинский ВЕ, Князев СА, Костин ИН. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца. М. 2009;288.

154. Мамедова ЗТ, Курбонова МХ, Давлятова ГК и др. Акушерская тактика при ведении больных с миомой матки. Докладі Академии наук Республики Таджикистан.2009;Т52,8:651-656.

155. Семенина ГБ, Федорів ГЮ. Лікування і профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних жінок з лейоміомою матки. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.2018;Т8,4:389-391.

156. Колчина ВВ. Прогнозирование осложнений беременности у пациенток с аномальным расположением хориона [автореферат].Воронеж, 2014;23 с.

157. Татаров АС. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с миомой матки [Автореферат]. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2010.

158. Эгамбердиева ЛД, Тухватшина НИ, Мухаметзянова ЛМ. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки. Инновационные технологии в медицине. 2017;190-193.

159. Можейко ЛФ, Лапотко МЛ, Карбанович ВО. Исходы беременности и родов у женщин с миомой матки. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.2012;5:389-391.

160. Скрипченко НЯ, Тиха ВГ. Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону. Здоровье женщины.2014; 2(88):83-84.

161. Воробей ЛІ. Сучасні аспекти діагностики та профілактики ускладнень вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі. Сімейна медицина. 2016;3(65):148–152.

162. Ткаченко ЛВ, Костенко ТИ, Углова НД, Шкляр АЛ. Невынашивание беременности. Вестник ВолгГМУ. 2015;1(53):3–9.

163. Мелкадзе ЕВ. Прогнозирование перинатальных исходов у беременных с угрозой прерывания во II триместре гестации [автореферат]. Самара. 2014;18 с.

164. Глухова ЕВ, Ермакова НВ, Вартанов ВЯ и др. Клиническое наблюдение сочетания миомы матки и беременности. Тольятинский медицинский консилиум. 2011;3-4:178-180.

165. Мукаева А. Ш. Особенности течения и ведения беременности и родов у женщин с миомой матки при локализации плаценты в проекции миоматозных узлов [дис. канд. мед. наук]. М., 2006:180.

166. Ouyang DW, Norwitz E.R. Pregnancy in women with uterine leiomyomas (fibroids): Literature review. UpToDate, Inc. 2014

167. Назаренко ТА, Яроцкая ЕЛ. Репродуктивное здоровье населения России. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. 2-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010;10–20.

168. Курашвили ЮБ, Саламадина ГЕ, Чмыр ЕН. и соавт. Лечение больных с миомой матки фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии: клиническая безопасность, возможные осложнения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;2:56–60.

169. Cheng MH, Chao HT, Wang PH. Medical treatment for uterine myomas. Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2008;47(1):18-23.

170. Кан НЕ, Беднягин ЛА, Долгушина НВ. Клинико-анамнестические факторы риска развития преэклампсии у беременных. Акушерство и гинекология. 2016;6:39–44.

171. Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? Am J Obstet Gynecol. 2015 Oct; 213(4):115–122. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.042.

172. Афанасьева АА, Смирнова ОВ, Ржевская НВ, Мартюшова ЕА. Оксидативный стресс и преэклампсия. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019;11(4):107–117.

173. Зорина ВН, Левченко ВГ, Зорин НА. Регуляторно-транспортные белки в диагностике и прогнозе преэклампсии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016;61(8):470–473.

174. Холин АМ, Иванец ТЮ, Ходжаева ЗС, и др. Скрининг ранней преэклампсии в I триместре беременности на основе комбинированной оценки материнского сывороточного плацентарного фактора роста и доплерометрии маточных артерий. *Акушерство и гинекология*. 2015;5:42–48.

175. Матризаева ГД, Алимова ММ, Кличева ТА. Современное состояние проблемы и теорий развития преэклампсии как тяжелого осложнения беременности. *Вестник науки и образования*. 2019;19(73),ч.2:72–75.

176. Самойлова ТЕ. Неоперативные методы лечения миомы матки. *Лечащий врач*. 2010;3:53–60.

177. Дементьева ИИ, Чарная МА, Морозов ЮА. Анемии: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа.2013;304.

178. Савельева ГМ, Курцер МА, Бреусенко ВГ. и соавт. Диагностика и лечение миомы матки. *Актуальные вопросы*. Доктор.Ру.2008;6:36–39.

179. Унанян АЛ, Аракелов СЭ, Полонская ЛС. Плацентарная недостаточность: особенности этиопатогенеза, терапии и профилактики. *Consilium Medicum*. 2015;17(6):37–40.

179. Громова АМ, Бережна ВА. Етіологічні та патогенетичні аспекти затримки внутрішньоутробного розвитку плода. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018;18(3):301–307.

180. Ломова НА, Хачатрян ЗВ, Мантрова ДА, Хачатурян АА, Кан НЕ, Тютюнник ВЛ. Профилактика задержки роста плода при беременности. *Медицинский совет*.2018;13:86–89.

181. Галайко МВ, Рыбина ОВ, Литвиненко МС, Климов ЮВ, Альтшулер БЮ, Губкин АВ. Тромбофилия и беременность. Клиническая онкогематология. 2017;10(3):409–422.

182. Langenberg PW, Wallach EE, Aberdeen GW et al. Uterine and fetal blood flow indexes and fetal growth assessment after chronic estrogen suppression in the second half of baboon pregnancy. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2010;298(3):881-889.

183. Айламазян Э К. Акушерство: национальное руководство: Учебник для медицинских вузов. -М: 2014;894-901 с.

184. Макаренко МВ, Говсеев ДО, Сиса ОМ, Тянь ОВ. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних з лейоміомою матки. *Здоровье женщины.* 2015;6(102):111-113.

185. Буянова СН, Гукасян СА, Юдина НВ. Миомэктомия во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация. Клинический случай. *РМЖ. Мать и дитя.* 2014;19:14-28.

186. Федорченко ЕА, Чеканова АД, Волков АЕ. Особенности влияния миомы матки на роды и послеродовой период. *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* 2014;3:45-48.

187. Артымук Н, Елизарова Н. Факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин с преждевременными родами в кемеровской области. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2016;1(2):6–11.

188. Филиппова ИЮ. Особенности родоразрешения и исход беременности у женщин с миомой матки. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2011;1:20.

189. Каумак О. Myomectomy during cesarean section. *Obstet.Gynaecol.* 2009;114(3):611-615.

190. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Тиха В.Г. Шляхи зниження інтраопераційної крововтрати при консервативній міомектомії під час

кесаревого розтину. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2013;352 - 355.

191. Наказ МОЗ України №152 від 04.04.2005 «Медичний догляд за здоровою новонародженою дитиною».

192. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0624282-08>.

193. Наказ МОЗ України від 24.03.2014 № 205 «Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676» [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0205282-14>.

194. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 900 «Дистрес плода при вагітності та під час пологів» [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0900282-06>.

195. Наказ МОЗ України від 27.12.2011 № 977 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 року № 582» [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0977282-11>.

196. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 906 «Перинатальні інфекції» [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0906282-06>

197. Момот АП. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики нарушений гемостаза. Барнаул: АГМУ, 2004.

198. Долгов ВВ, Свирич ПВ. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.–Тверь: Триада, 2005.

199. Флейшер А, Мэнинг Ф, Дженти П, Ромеро Р. Эхография в акушерстве и гинекологии. 2005.

200. Наказ МОЗ України №782 від 29.12.2005 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

201. Наказ МОЗ України № 205 від 24.03.2014 «Акушерські кровотечі».

202. Паращук ВЮ, Тучкина ИА. Состояние системы гемостаза у больных с лейомиомой матки. Харківська хірургічна школа.2010;1 (46): 37–41.

203. Паращук ВЮ. Фактори розвитку ускладнень в післяопераційному періоді у хворих на лейоміому матки. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології: матеріали науково-практичної конференції. 2010;113–115.

204. Паращук ВЮ. Стан системи гемостазу у хворих на лейоміому матки у поєднанні з захворюваннями в системі нижньої порожнистої вени. Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2008;Т. 8, 4 (24):207–212.

205. Лиманська АЮ, Байдер АК. Преконцепційна профілактика венозного тромбоемболізму у жінок з тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі. Перинатология и педиатрия. 2017;2(70):69-72.

206. Наказ МОЗ України від 15.06.2007 № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології».

207. Бондаренко ОМ. Особливості психоемоційного стану в жінок з лейоміомою матки впродовж першого року після пологів. Здоров'я жінчини. 2011;2(58):138-140.

208. Ольшевський ВС. Гіпофізарно-наднирникова та тиреоїдна реактивність у породіль з гіпогалактією і лейоміомою матки, самостійно розроджених та шляхом кесаревого розтину. Таврический медико-биологический вестник. 2013;Т.16, 2(62):172-176.

209. Ольшевський ВС, Чурілов АВ. Фактори ризику порушень функції лактації у жінок з лейоміомою матки. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2011; Т.16,1:59-63.

210. Postal M, Lapa AT, Sinicato NA, de Oliveira Pelicari K, Peres FA, Costallat LT, Fernandes PT, Marini R, Appenzeller S. Depressive symptoms are associated with tumor necrosis factor alpha in systemic lupus erythematosus. J. Neuroinflamm. 2016;13:5.

211. Ciebiera M, Wodarczyk M, Zgliczyska M, et al. The Role of Tumor Necrosis Factor α in the Biology of Uterine Fibroids and the Related Symptoms. *Int J Mol Sci.* 2018;19(12):3869.

212. Plewka A, Madej P, Plewka D, Kowalczyk A, Miskiewicz A, Wittek P, Leks T, Bilski R. Immunohistochemical localization of selected pro-inflammatory factors in uterine myomas and myometrium in women of various ages. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2013;51:73–83.

213. Wang Y, Feng G, Wang J, Zhou Y, Liu Y, Shi Y, Zhu Y, Lin W, Xu Y, Li Z. Differential effects of tumor necrosis factor- α on matrix metalloproteinase-2 expression in human myometrial and uterine leiomyoma smooth muscle cells. *Hum. Reprod.* 2015;30:61–70.

214. Кондратюк ВК, Нарольська АІ, Горбань НС, Лисяна ТО, Пономарьова П. Сучасні підходи до корекції порушень мікробіоценозу геніталій у жінок з гіперпроліферативними захворюваннями матки та патологією шийки матки. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2016;1(20):43-47.

215. Рылеева ЮВ. Миома матки и инфекция: есть ли связь? *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2001;Т1,1:19.

216. Тарабрина ЕП, Потатуркина-Нестерова НИ. Ассоциация миомы матки с инфицированностью уреаплазмами. *Казанский медицинский журнал.* 2009;Т90,3:408-410.

217. Морозова НА, Яковлева ЭБ, Железная АА, Морозова НИ, Фирсова НА. Цитологическое исследование лохий при нарушении инволюции матки. *Здоровье женщины.* 2015;10(106):122-123.

218. Прилепская ВН, Костава МН. Патология шейки матки: теория и практика. *Патология шейки матки. Генитальные инфекции.* 2006; Т. 1,3:3–6.

219. Трубникова ЛИ, Вознесенская НВ, Кожемятова ИВ. Секреция sIgA в цервикальной слизи у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки. *Медицинский альманах.* 2009;4 (9):34–136

220. Юнгер ВІ, Макарчук ОМ, Ілик ОД, Бабій ОД. Особливості локального імунітету при фонових процесах шийки матки, асоційованих з генітальною патологією. Таврический медико-биологический вестник.2012; Т15,2(58):230-232.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Скрипченко НЯ, Тиха ВГ. Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону. *Здоров'є жінчини*.2014;2(88):83-85. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, статистична обробка отриманих результатів, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

2. Тиха ВГ, Скрипченко НЯ. Спосіб корекції біоценозу піхви у породіль з лейоміомою матки. *Перинатологія і педіатрія*.2018;4(76):44-48. *(Автором виконано і написано основну частину наукової роботи, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

3. Тиха ВГ, Скрипченко НЯ. Алгоритм надання допомоги жінкам з лейоміомою матки в післяпологовому періоді. *Перинатологія і педіатрія*. 2019;1(77):25-29. *(Автором виконано і написано основну частину наукової роботи, пошук, обробку та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

4. Тихая ВГ. Прогнозирование развития гипогалактиии у женщин с лейомиомой матки. *Охрана материнства и детства*.2019;1(33):22-25.

5. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Тиха ВГ. Шляхи зниження інтраопераційної крововтрати при консервативній міомектомії під час кесаревого розтину. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*.2013;352-355. *(Автором виконано і написано основну частину наукової роботи, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

6. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Срібна ВЄ, Тиха ВГ. Проблеми грудного вигодовування дітей від матерів з лейоміомою матки. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*.2014;266-268. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, обробка отриманих результатів, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

7. Скрипченко НЯ, Черненко ТС, Тиха ВГ. Спосіб попередження значних крововтрат у породіль з лейоміомою матки при розродженні: пат. на корисну модель № 82648 від 12.08.2013.; опубл.; Бюл. №15. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, клінічне обстеження, узагальнення результатів, пошук, обробка та переклад джерел літератури).*

8. Скрипченко НЯ, Хомінська ЗБ, Тиха ВГ. Спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки: пат. на винахід №113706 від 27.02.2017.; опубл.; Бюл.№4. *(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, клінічне обстеження, узагальнення результатів, пошук, обробка та переклад джерел літератури).*

9. Тиха ВГ. Структура та частота післяпологових ускладнень у породіль з лейоміомою матки. Тези наукових робіт Конференції молодих вчених України «Перинатальна медицина».2015;34-35.

10. Тиха ВГ. Особливості перебігу лактації у породіль із лейоміомою матки в умовах хронічного стресу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.2016; Т VI, 2(20):134.

11. Скрипченко НЯ, Тихая ВГ. Профилактика субинволюции матки у родильниц с лейомиомой матки. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Приложение.2018;37.*(Автором виконано підбір тематичних пацієнток, статистична обробка отриманих результатів, пошук, обробка та переклад вітчизняних та англомовних джерел літератури).*

12. Фатюк ВГ. Особливості імунологічного статусу породіль з лейоміомою матки в залежності від способу розродження. Матеріали науково-практичної конференції — школи студентів та молодих вчених.2019;107-108.

ДОДАТОК 2

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи були представлені й обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні інновації в акушерстві та гінекології» (Київ, 2017 рік), «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (Київ, 2018 рік); всеукраїнській науково-практичній конференції «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології» (Київ, 2018); з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (м. Київ, 2019).