

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Сидоренко Алла Володимирівна

УДК: 618.14-006.363.03-06:618.145-007.415]-08

ДИСЕРТАЦІЯ

Комплексне лікування поєднаної патології матки: лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ А.В.Сидоренко

Науковий керівник Запорожченко Марина Борисівна, доктор медичних наук,
доцент

Одеса – 2020

АНОТАЦІЯ

Сидоренко А.В. Комплексне лікування поєднаної патології матки: лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 222 «Медицина». – Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2020.

Метою нашої роботи було підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз шляхом створення та впровадження комплексної етапної персоніфікованої допомоги.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково–практичного завдання акушерства та гінекології, яке полягає у вдосконаленні діагностики та лікування, що сприяє відновленню метаболічних процесів, гормонального гомеостазу, маткового кровотоку в організмі жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

Наукова новизна. Виявлено що частота Лм м у жінок репродуктивного віку, підтверджується збільшенням її частоти за роками (2015 – 2017 рр.) від 31,6 % до 34,6 % відповідно, що становить 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку, серед яких у 22,3 % діагностовано ППМ Лм м та Аз. Виявлені особливості анамнезу жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз, що підтверджується зростанням частоти захворювань пухлинними процесами матки родичів I, II поколінь (76,5 %), ЕГП (100 %), поєднаної та супутньої патології жіночої статеві сфери (53,1 %), запальних захворювань жіночих статевих органів (71,7 %), пологових травм (28,8 %).

Встановлено, що рівень феритину, як маркера ступеня тяжкості анемії у групі жінок з ППМ Лм та Аз був– у 12,7 разу ($p < 0,05$) нижче по відношенню до жінок групи контролю.

Встановлено, що активність ферменту ЛДГ, як маркера гіпоксії –була у 1,8 разу ($p<0,05$) вище у групі жінок з ППМ Лм м та Аз.

Встановлено, що особливістю метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз є зниження в середньому показників у крові фолієвої кислоти у 1,5 разу ($p<0,05$), тіаміну – у 1,5 разу ($p<0,05$), вітаміну D – у 5,2 разу ($p<0,05$), вітаміну E – у 1,5 разу ($p<0,05$).

Виявлено, що у жінок з ППМ Лм м та Аз рівень цинку в крові був– у 2,0 разу ($p<0,05$) нижче, а вміст міді – у 1,2 разу, кальцію– у 1,2 разу ($p<0,05$) вище, по відношенню до жінок групи контролю. Вміст цинку, міді у видалених тканинах матки у групі з Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу було відповідно нижчим у 1,13; 1,35 разів, а кальцію у 1,2 разів вище, ніж у групі у групі жінок Лм м та Аз активного клінічного перебігу ($p<0,05$).

Встановлено особливість гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз, що підтверджується зниженням фолікулостимулюючого гормону у фолікулінову фазу циклу у 1,2 разу, збільшення прогестерону у 1,15 разу при Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу ($p<0,05$).

Встановлено, що активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p<0,05$) та сповільнення кровотоку ($p<0,05$) у 2,4 разу в *a. uterina*, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз.

Створений алгоритм обстеження жінок з ППМ Лм м та Аз, який за допомогою УЗД з доплером та МРТ дозволяє визначитись з пріоритетним захворюванням Лм м або Аз, яке відповідає за клінічні симптоми. Отримані результати УЗД з доплером та МРТ сприяють підвищенню ефективності діагностики за рахунок диференціації структурних, анатомічних змін, особливостей кровотоку. Запропонований алгоритм обстеження впливає на тактику ведення хворих, підвищує ефективність лікування жінок з поєднаною патологією матки.

Створено алгоритм комплексного етапного персоналізованого лікування

жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз з застосуванням метаболічної терапії (вітаміни, МЕ, амінокислоти, нутрієнти).

Встановлено ефективність комплексної етапної персоніфікованої терапії жінкам репродуктивного віку, хворим на ППМ Лм м та Аз, яка сприяє відновленню метаболічних процесів, гормонального гомеостазу, генеративної функцій у 3,2 разу, або на 41,3 % частіше, ніж при традиційній терапії.

Практичне значення. На основі вивчення клініко-анамнестичних, гормональних, бактеріологічних, сонографічних даних, МРТ обґрунтовані та сформульовані рекомендації щодо удосконалення підходів до діагностики та відновлення метаболічних процесів у організмі жінок репродуктивного віку, що хворіють на ППМ лейоміому та аденоміоз.

Встановлено, що обстеження пацієнток за запропонованим алгоритмом (УЗД з доплером та МРТ) сприяє підвищенню якості діагностики і визначенню пріоритетного захворювання яке відповідає за клінічні симптоми. Запропоновані алгоритми ведення хворих в залежності від провідного захворювання покращує ефективність лікування. Комплексна терапія поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок, які отримували додатково вітамінні препарати для відновлення метаболічних процесів, нормалізації ферментативної активності, антиоксидантної та імуностимулюючої дії має достовірну перевагу за клінічною ефективністю, лабораторними показниками ($p < 0,05$).

Ефективність проведеної комбінованої етапної персоніфікованої терапії підтверджена через 3, 6, 12 міс. від початку проведення лікування. Встановлено, що комплексна терапія у жінок з поєднаною патологією матки Лм м та Аз, які отримували додатково препарати для відновлення метаболічних процесів, має достовірну перевагу порівняно з традиційною терапією у вигляді достовірного зменшення частоти та тяжкості клінічних проявів поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу і супутньої патології, зменшення випадків постгеморагічної анемії, нормалізації показників згортальної системи крові, вмісту вітамінів, макро-, мікроелементів у крові, збільшення випадків

нормалізації менструальної функції, мікробіоценозу піхви у 3,2 разу, або на 41,3 % ($p < 0,05$).

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику жіночих консультацій №№ 7, 8, 9 гінекологічних відділень пологових будинків №№ 5, 7 м. Одеси. Положення, викладені в матеріалах дисертації, використані при підготовці лекцій у педагогічному процесі кафедри акушерства і гінекології №№ 1, 2 Одеського національного медичного університету. Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджені в роботу лікувальних закладів, у навчальний процес студентів, лікарів-інтернів.

Основний зміст роботи. Для вирішення поставлених завдань і досягнення мети дослідження проводилося у чотири послідовних етапи. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз медичної документації ООКМЦ 879 жінок, хворих на Лм м (2015 – 2017 рр.), серед яких 196 (22,3 %) з ППМ Лм м та Аз.

На другому етапі проводили проспективне обстеження 150 жінок репродуктивного віку. До контрольної (I) групи були зараховані 30 здорових жінок. Основна клінічна (II) група ($n=120$) була розділена на дві. До першої клінічної групи (IIA) були віднесені жінки ($n=60$), що страждали на Лм м та Аз активного клінічного перебігу (вузловий, дифузний, дифузно – вузловий III–IV ступенів тяжкості), у другу групу (IIB) були зараховані ($n=60$) пацієнтки, що страждали на Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу (дифузний та дифузно–осередковий I – II ступенів тяжкості). Кожна із клінічних груп (IIA і IIB) були розділені на підгрупи в залежності від терапії. Пацієнти підгруп IIA1 ($n=30$) і IIB1 ($n=30$) отримували терапію згідно діючих протоколів МОЗ України, хворі підгруп IIA2 ($n=30$) і IIB2 ($n=30$) додатково до лікування основного захворювання отримували власно – розроблену метаболічну терапію, яка включала відновлення вмісту вітамінів (фолієва кислота, тіамін, D, E), поліненасичених амінокислот, ME, мікробіоценозу піхви та нутрієнтну терапію.

За даними ретроспективного аналізу 879 жінок репродуктивного віку, що хворіли на ППМ частота Лм м зростала за роками (2015 – 2017 рр.) від 31,6 до 34,6 % відповідно, серед яких у 22,3 % діагностовано Аз. Аналіз показав, що

домінували жінки у віці ($31,9 \pm 1,6$) років, середньої спеціальної освіти (35,7 %), незаміжні (38,3 %), в стані хроніостресу (100 %), з високою поширеністю паління (83,3 %), спадковою схильністю до пухлинних процесів по материнській лінії (76,5 %), пізнім менархе (35,7 %), порушенням МФ (37,2 %), раннім початком статевого життя (71,9 %), декількома статевими партнерами (60,2 %), гормональною контрацепцією (18,4 %), внутрішньо–матковою контрацепцією (14,3 %). У структурі гінекологічної патології переважали метрорагії (96,9 %), залозиста гіперплазія ендометрія (65,3 %), кольпіт різної етіології (92,9 %), ЗЗЖСО (71,9 %), патологія молочних залоз (ПМЗ) (80,1 %).

До клінічних симптомів ППМ Лм м та Аз віднесено дисменорею (90,3 %), постійний дискомфорт унизу живота (81,1 %), біль у животі (52,0 %), анемію (81,6 %), субфебрильну температуру (82,7 %), неврози, депресію (100 %).

При проведенні проспективного дослідження було виявлено, що у 100 % хворих на ППМ були тривалі, надмірні та часті менструації, дисменорея, диспареунія, посилення кров'яних виділень із статевих шляхів, неврози, депресії, загальне нездужання, постійний дискомфорт унизу живота (80,8 %), постійний біль у животі (51,7 %), анемія (81,7 %), періодично субфебрильна температура (82,5 %). У клінічному перебігу ППМ Лм м та Аз між групами ПА та ПБ частота больового синдрому за декілька днів до місячних, дисменореї (N94), постійного дискомфорту у низу живота (R19) достовірно були більшими у групі ПА ($p < 0,05$).

Поєднана патологія була у 100 % жінок основної групи: серцево–судинні захворювання (100 %), анемія (81,7 %), остеохондроз (52,5 %), хондропатії (54,2 %), хвороби щитоподібної залози (50,0 %), хронічний закріп (59,2 %), хронічний коліт (57,5 %), хронічний пієлонефрит (31,7 %), хвороби шлунково–кишкового тракту (83,3 %).

100 % хворих була поєднана та супутня патологія статевих органів: метрорагії (96,7 %), патологія молочних залоз (80,0 %), залозиста гіперплазія ендометрія (65,0 %), доброякісні пухлини додатків матки (33,3 %), первинне, вторинне безпліддя (20,8; 92,5 %), запальні захворювання жіночих статевих органів (71,7 %).

Лабораторне дослідження підтверджувало клінічні ознаки анемії, які виявлені у 81,7 % обстежуваного контингенту. Рівень гемоглобіну був ($109,0 \pm 5,6$) г/л, еритроцитів – ($3,55 \pm 0,18$) Т/л, гематокрит – $42,0 \pm 2,1$ у групі ПА та ($110,0 \pm 5,5$) г/л, ($3,60 \pm 0,18$) Т/л, $38,0 \pm 1,7$ відповідно у групі ПБ.. У групі ПА концентрація феритину склала ($12,6 \pm 0,6$) нг/мл, у групі ПБ – ($11,2 \pm 0,5$) нг/мл, що було нижче нижньої межі референтних величин, а у порівнянні з групою І менше у 11,9 та 13,4 разів відповідно ($p < 0,05$), в середньому – у 12,7 разу. Мало місце достовірне підвищення ШОЕ у 1,9 разу, лейкоцитів 2,2 разу ($p < 0,05$), зниження вмісту фібриногену у 1,6 разу ($p < 0,05$).

Особливістю метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, є зниження в середньому показників вмісту у крові фолієвої кислоти у 1,5 разу ($p < 0,05$), тіаміну – у 1,5 разу ($p < 0,05$), вітаміну D – у 5,2 разу ($p < 0,05$), вітаміну E – у 1,5 разу ($p < 0,05$), що розцінювалось нами як стан субклінічного гіповітамінозу. Активність ферменту ЛДГ, як маркера гіпоксії, була вищою у 1,8 разу ($p < 0,05$).

Виявлено, що у жінок з ППМ Лм м та Аз рівень цинку в крові був– у 2,0 разу ($p < 0,05$) нижче, а вміст міді – у 1,2 разу, кальцію– у 1,2 разу ($p < 0,05$) вище по відношенню до жінок групи контролю. Вміст цинку, міді у видалених тканинах матки у групі з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу було відповідно нижчим у 1,13; 1,35 разів, а кальцію у 1,2 разів вище, ніж у групі у групі жінок з Лм м та Аз активного клінічного перебігу ($p < 0,05$).

Виявлено високий вміст естрадіолу у крові хворих групи ПБ порівняно з групою ПА – ($426,02 \pm 31,60$) і ($283,22 \pm 30,80$) пг/мл відповідно ($p < 0,05$), що було в 1,5 рази вищим. У крові жінок групи ПБ відмічалось достовірне у 1,15 разу збільшення показників рівня прогестерону ($p < 0,05$) порівняно з групою ПА – ($14,2 \pm 8,2$) і ($12,4 \pm 8,5$) нг/мл відповідно. В групі у групі ПА вміст ЛГ був ($15,9 \pm 3,5$) мМО/мл, у групі ПБ – ($12,0 \pm 2,7$) мМО/мл, що у 1,3 разу менше, ніж у групі ПА. Рівень ФСГ у групі ПА склав ($11,7 \pm 1,6$) мМО/мл, а у групі ПБ з ППМ Лм м та Ам активного клінічного перебігу – ($9,6 \pm 1,4$) мМО/мл, що у 1,2 разу менше, ніж у групі ПА.

Виявлено достовірне переважання у жінок, хворих на ППМ Лм та Аз III–IV ступені «чистоти» піхви (85,9 %) з «проміжним» типом та дисбіозом (89,2 %) ($p < 0,05$).

За даними УЗД у 100 % хворих основної групи виявлено наявність множинних кістозних утворень у стінці матки у вигляді «бджолиних сот». Дифузна форма поразки склала у групі ПА 38(63,3 %), а у групі ПБ – 41(68,3 %). Ступінь Аз I виявлена у 20,0 % хворих, ступінь II – у 20,8 %, ступінь III – у 58,3 %, IV ступінь – у 9,2 % випадків.

Показники максимальної швидкості кровотоку в *a. uterina* при Лм м та неактивному Аз склали ($44,2 \pm 3,1$) см/с, при Лм м та активному Аз – ($18,8 \pm 1,1$) см/с, що було достовірно вище ($p < 0,05$) у 2,4 разу. Індекс резистентності склав в *a. uterina* при Лм м та неактивному Аз склав $0,45 \pm 0,01$ та при Лм м та активному Аз – $1,0 \pm 0,02$, що у 2,2 разу більше ($p < 0,05$). Активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) та сповільнення кровотоку ($p < 0,05$) у 2,4 разу в *a. uterina*, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз.

При МРТ діагностиці Аз у групі ПБ товщина перехідної зони понад 12 мм визначена у 8(53,3 %), у групі ПА – у 16(76,2 %) досліджень. Наявність товщини перехідної зони від 8 до 12 мм у 4(26,7 %) хворих групи ПБ та у 3(14,3 %) групи ПА вимагала враховувати інші МРТ ознаки Аз. У 3(20,0 %) хворих групи ПБ і у 2(9,5 %) – групи ПА МРТ діагноз Аз був виключений з наявністю багатовузлової форми Лм м.

У групі ПБ та ПА частота визначення відношення максимальної товщини перехідної зони до товщини міометрію понад 40 % склали 6(40,0 %) та 19(90,5 %), а різниця між максимальною і мінімальною товщиною перехідної зони більш ніж 5 мм – 7(46,7 %) та 16(76,2 %) відповідно. Нечіткі межі перехідної зони визначались у 13(86,7 %) у групі ПБ та 100,0 % у групі ПА випадків.

За результатами морфогістологічного дослідження видалених тканин матки у оперованих жінок дифузний Аз діагностовано у 18(60,0 %) випадках у групі ПА

та у 17(56,7 %) спостереженнях у групі ПБ. Вузлова форма Аз була за групами ПА і ПБ 8(26,7 %) та 7(23,3 %) відповідно. Співвідношення дифузної і вогнищевої форм Аз склало 2,3:1 у групі ПА та 2,4:1 – групі ПБ.

При гістологічному дослідженні видалених тканин матки 30 хворих групи ПА Аз I ступеня був виявлений у 23,3 %, у групі ПБ – у 16,7 % випадках; II-го – у 16,7 % у групі ПА та у 23,3 % – групи ПБ; III-го – у 53,3 % у групі ПА та у 46,7 % – групи ПБ; IV-го – у 6,7 % у групі ПА та у 13,3 % – групи ПБ хворих. Результати гістологічного дослідження підтвердили клінічно встановлений діагноз у 100% випадків.

Створено алгоритм обстеження та комплексного етапного персоніфікованого лікування жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз з застосуванням метаболічної терапії (вітаміни, МЕ, амінокислоти, нутрієнти).

Застосовані терапевтичні заходи жінкам репродуктивного віку, хворим на ППМ Лм м та Аз, є ефективними, що сприяє відновленню гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, генеративної функції у 3,2 разу, або на 41,3 %, частіше, ніж при традиційній терапії ($p < 0,05$).

Ключові слова: лейоміома, аденоміоз, вітаміни, макро-, мікроелементи, ферменти, швидкість кровотоку, персоніфікована терапія.

SUMMARY

Sydorenko A.V. Comprehensive treatment of combined uterine pathology: leioma and adenomyosis in women of reproductive age. – Qualification scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences (PhD) in specialty 222 «Medicina» – The Odesa National Medical University, Odesa, 2020.

The aim of this work was improvement of treatment of reproductive age women, suffering from combined uterine pathology leiomyoma and adenomyosis by creating and implementing a comprehensive stage personalized care.

The thesis deals with theoretical generalization and a new solution of the scientific and practical problem of obstetrics and gynecology – improvement of diagnosis and treatment, which assists in restoring metabolic processes, hormonal homeostasis, uterine blood flow in women of reproductive age suffering from combined uterine pathology leiomyoma and adenomyosis.

Scientific novelty. It was found that the frequency of Lm m in women of reproductive age is confirmed by increase in its rate during the years (2015–2017) from 31.6% to 34.6% respectively, which is 33.3% of the total number of women of reproductive age, including 22.3% were diagnosed combined uterine pathology (CUP) Lm m and AZ. The peculiarities of the anamnesis of women of reproductive age with CUP Lm m and AZ were revealed, which is confirmed by the increase in the incidence of uterine tumors of relatives of I, II generations (76.5%), EGP (100%), combined and concomitant pathology of the female genital sphere (53.1%), inflammatory diseases of the female reproductive organs (71.7%), birth injuries (28.8%).

It was established that the level of ferritin as a marker of anemia severity in the group of women with CUP Lm m and AZ was 12.7 times ($p<0.05$) lower compared to women in the control group. The activity of LDH as a hypoxia marker was 1.8 times ($p<0.05$) higher in the group of women with CUP Lm m and AZ. The peculiarity of metabolic processes in the body of women of reproductive age with CUP Lm m and AZ is a decrease on average in the blood of folic acid — 1.5 times ($p<0.05$), thiamine – 1.5 times ($p<0.05$), vitamin D – 5.2 times ($p<0.05$), vitamin E – 1.5 times ($p<0.05$).

It was revealed that the women with CUP Lm m and AZ had the level of zinc in the blood 2.0 times ($p<0.05$) lower, the level of copper – 1.2 times and calcium – 1.2 times ($p<0.05$) higher in relation to women in the control groups. The level of zinc and copper in the removed uterine tissues in the group with Lm m and AZ of inactive clinical course was respectively lower 1.13; 1.35 times, and calcium – 1.2 times ($p<0.05$) higher than in the group of women Lm m and AZ of the active clinical course.

The peculiarity of hormonal homeostasis in women of reproductive age with CUP Lm m and AZ was established, which is confirmed by 1.2 times decrease in follicle-

stimulating hormone in the follicular phase of the cycle, 1.15 times ($p<0.05$) increase in progesterone with Lm m and AZ of the inactive clinical course.

It was found that active AZ and asymptomatic Lm m leads to 2.2 times ($p<0.05$) increase in the resistance index and 2.4 times ($p<0.05$) slowing of blood flow in *a. uterine*, which can be a criterion for differential diagnosis in determining the priority disease Lm m or AZ.

The created algorithm of examining women with CUP Lm m and AZ with the help of Doppler ultrasound and MRI allows to determine the priority disease Lm m or AZ, which is responsible for clinical symptoms. The obtained results of Doppler ultrasound and MRI help to increase the efficiency of diagnosis by differentiating structural, anatomical changes, features of blood flow. The proposed examination algorithm affects the management of patients, increases the effectiveness of treatment of women with combined uterine pathology.

The algorithm of complex stage personalized treatment of women of reproductive age suffering from CUP Lm m and AZ with the use of metabolic therapy (vitamins, microelements, amino acids, nutrients) was created.

The effectiveness of complex stage personalized therapy for women of reproductive age suffering from CUP Lm m and AZ, which helps to restore metabolic processes, hormonal homeostasis, generative functions 3.2 times, or by 41.3% more often than with traditional therapy.

Practical importance. Based on the study of clinical and anamnestic, hormonal, bacteriological, sonographic data, MRI, the recommendations for improving approaches to diagnosis and restoration of metabolic processes in the body of women of reproductive age suffering from CUP leiomyoma and adenomyosis were substantiated and formulated.

It is established that the examination of patients according to the proposed algorithm (Doppler ultrasound and MRI) helps to improve the quality of diagnosis and identify the priority disease, which is responsible for clinical symptoms. The proposed algorithms for managing patients depending on the leading disease improves the effectiveness of treatment. Complex therapy of the combined uterine pathology:

leiomyoma and adenomyosis in women who received additional vitamin preparations to restore metabolic processes, normalize enzymatic activity, antioxidant and immunostimulatory effects has a significant advantage in clinical efficacy, laboratory parameters ($p < 0.05$).

The effectiveness of the combined stage personalized therapy was confirmed after 3, 6, 12 months from the beginning of treatment. It was found that the complex therapy in women with combined uterine pathology Lm m and AZ, who received additional drugs to restore metabolic processes, has a significant advantage over traditional therapy in the form of a significant reduction in the frequency and severity of clinical manifestations of combined uterine pathology: leiomyoma and adenomyosis and concomitant pathology, decrease in rate of posthemorrhagic anemia, normalization of blood coagulation, level of vitamins, macro-, microelements in the blood, increase in cases of menstrual function normalization, vaginal microbiocenosis 3.2 times, or by 41.3% ($p < 0.05$).

The main results of the dissertation research are introduced into the clinical practice of women's consultations No 7, 8, 9, gynecological departments of the Odesa Maternity hospitals No 5, 7. The issues stated in the thesis materials were used in the preparation of lectures in the pedagogical process of the Obstetrics and Gynecology Department No 1, 2 of the Odesa National Medical University. Theoretical provisions and practical recommendations have been implemented into the work of medical institutions, in the educational process of students, interns.

The main content of thesis. In order to solve the tasks and achieve the goal, the study was conducted in four successive stages. At the first stage, a retrospective analysis of the medical records of the Odesa Regional Clinical Medical Center of 879 women with Lm m (2015–2017), including 196 (22.3%) with CUP Lm m and AZ.

At the second stage, a prospective examination of 150 women of reproductive age was performed. The control (I) group included 30 healthy women. The main clinical (II) group ($n=120$) was divided into two groups. The first clinical group (IIA) included women ($n=60$) suffering from Lm m and AZ of the active clinical course (nodal, diffuse, diffuse-focal III–IV degrees of severity), the second group (IIB) included

(n=60) patients suffering from Lm m and AZ of the inactive clinical course (diffuse and diffuse-focal I–II degrees of severity). Each of the clinical groups (IIA and IIB) was divided into subgroups depending on the therapy. The patients of subgroup IIA1 (n=30) and IIB1 (n=30) received therapy according to the current protocols of the Ministry of Health of Ukraine, the patients of subgroups IIA2 (n=30) and IIB2 (n=30) received in addition to treatment of the basic disease our own developed metabolic therapy, which included the restoration of vitamins level (folic acid, thiamine, D, E), polyunsaturated amino acids, microelements, vaginal microbiocenosis and nutrient therapy.

According to the retrospective analysis of 879 women of reproductive age who suffered from CUP, the frequency of Lm m and AZ increased over the years (2015–2017) from 31.6 to 34.6% respectively, of which 22.3% patients were diagnosed AZ. The analysis showed that women aged (31.9 ± 1.6) dominated, with secondary special education (35.7%), unmarried (38.3%), in a state of chronic stress (100%), with a high prevalence of smoking (83.3%), with hereditary predisposition to maternal tumors (76.5%), late menarche (35.7%), MF disorders (37.2%), early sexual experience (71.9%), several sexual partners (60.2%), hormonal contraception (18.4%), intrauterine contraception (14.3%). The structure of gynecological pathology included metrorrhagia (96.9%), endometrial glandular hyperplasia (65.3%), colpitis of various etiologies (92.9%), inflammatory diseases of female reproductive organs (71.9%), mammary gland pathology (MGP) (80.1%).

The clinical symptoms of CUP Lm m and AZ include dysmenorrhea (90.3%), constant discomfort in the lower abdomen (81.1%), abdominal pain (52.0%), anemia (81.6%), low-grade fever (82.7%), neurosis, depression (100%).

A prospective study revealed that 100% patients with CUP had prolonged, excessive and frequent menstruation, dysmenorrhea, dyspareunia, increased blood flow from the genital tract, neurosis, depression, malaise, constant discomfort in the lower abdomen (80.8%), constant abdominal pain (51.7%), anemia (81.7%), intermittent low-grade fever (82.5%). Comparing the clinical course of CUP Lm m and AZ between groups IIA and IIB, the frequency of pain a few days before menstruation,

dysmenorrhea (N94), constant discomfort in the lower abdomen (R19) were significantly higher in group IIA ($p<0.05$).

100% of women of the main group had combined pathology: cardiovascular diseases (100%), anemia (81.7%), osteochondrosis (52.5%), chondropathy (54.2%), thyroid diseases (50.0%), chronic constipation (59.2%), chronic colitis (57.5%), chronic pyelonephritis (31.7%), gastrointestinal diseases (83.3%).

100% of patients had combined and concomitant genital pathology: metrorrhagia (96.7%), the mammary glands pathology (80.0%), glandular hyperplasia of the endometrium (65.0%), benign tumors of the uterine appendages (33.3%), primary, secondary infertility (20.8; 92.5%), inflammatory diseases of the female reproductive organs (71.7%).

The laboratory examination confirmed the clinical signs of anemia, which were found in 81.7% of the examined contingent. The level of hemoglobin was (109.0 ± 5.6) g/l, erythrocytes – (3.55 ± 0.18) T/l, hematocrit – 42.0 ± 2.1 in group IIA and (110.0 ± 5.5) g/l, (3.60 ± 0.18) T/l, 38.0 ± 1.7 respectively in group IIB. In group IIA, the concentration of ferritin was (12.6 ± 0.6) ng/ml, in group IIB – (11.2 ± 0.5) ng/ml, which was below the lower limit of the reference values, and in comparison with group I less than 11.9 and 13.4 times respectively ($p<0.05$), on average – 12.7 times. There was a significant 1.9 times increase in ESR, 2.2 times ($p<0.05$) in leukocytes, 1.6 times ($p<0.05$) decrease in fibrinogen.

A feature of metabolic processes in the body of the reproductive age women suffering from CUP Lm m and AZ is 1.5 times ($p<0.05$) decrease on average of folic acid level in the blood, thiamine – 1.5 times ($p<0.05$), vitamin D – 5.2 times ($p<0.05$), vitamin E – 1.5 times ($p<0.05$), which we regarded as a condition of subclinical hypovitaminosis. The activity of the LDH as a marker of hypoxia was 1.8 times higher ($p<0.05$).

It was revealed that in women with CUP Lm m and AZ the level of zinc in the blood was 2.0 times ($p<0.05$) lower, and the level of copper – 1.2 times, calcium – 1.2 times ($p<0.05$) higher in relation to women in the control group. The content of zinc, copper in the removed tissues of the uterus in the group with CUP Lm m and AZ of the

inactive clinical course was respectively lower in 1.13; 1.35 times, and calcium 1.2 times higher than in the group of women with Lm m and AZ of the active clinical course ($p<0.05$).

The high estradiol level in the blood of the group IIB patients compared with group IIA – (426.02 ± 31.60) and (283.22 ± 30.80) pg/ml respectively ($p<0.05$) was revealed, which was 1.5 times higher. In the blood of women of group IIB there was a significant 1.15-fold increase in progesterone level ($p<0.05$) compared with group IIA – (14.2 ± 8.2) and (12.4 ± 8.5) ng/ml respectively. In group IIA, the LH content was (15.9 ± 3.5) mIU/ml, in group IIB – (12.0 ± 2.7) mIU/ml, which is 1.3 times less than in group IIA. The level of FSH in group IIA was (11.7 ± 1.6) mIU/ml, and in group IIB with CUP Lm m and AZ of the active clinical course – (9.6 ± 1.4) mIU/ml, which 1.2 times less than in group IIA.

There was a significant predominance in women with CUP Lm and AZ III–IV degree of bacterial contamination of vagina (85.9%) with "intermediate" type and dysbiosis (89.2%) ($p<0.05$).

According to ultrasound the "honeycombs"-shaped multiple cystic formations in the uterine wall were revealed in 100% of the main group patients. The diffuse form of the lesion was in group IIA 38 (63.3%), and in group IIB – 41 (68.3%). The level AZ I was detected in 20.0% of patients, level II – in 20.8%, level III – in 58.3%, level IV – in 9.2% of cases.

Indicators of maximum blood flow velocity in *a. uterina* with Lm m and an inactive AZ was (44.2 ± 3.1) cm/s, with Lm m and active AZ – (18.8 ± 1.1) cm/s, which was significantly higher 2.4 times ($p<0.05$). The resistance index was in *a. uterine* with Lm m and an inactive AZ was 0.45 ± 0.01 and with Lm m and an active AZ – 1.0 ± 0.02 , which is 2.2 times more ($p<0.05$). The active AZ against a background of asymptomatic Lm m leads to 2.2 times ($p<0.05$) increase in the resistance index and 2.4 times ($p<0.05$) slowing of blood flow in *a. uterine*, which can be a criterion for differential diagnosis in determining the priority disease Lm m or AZ.

In MRI diagnosis of AZ in group IIB, the thickness of the transition zone over 12 mm was determined in 8 (53.3%), in group IIA – in 16 (76.2%). The presence of a

transition zone thickness of 8 to 12 mm in 4 (26.7%) patients of group IIB and in 3 (14.3%) group IIA required to take into account other MRI signs of AZ. In 3 (20.0%) patients of group IIB and in 2 (9.5%) of group IIA, MRI diagnosis of AZ was excluded with the presence of a multinodular form of Lm m.

In groups IIB and IIA, the frequency of determining the ratio of the maximum thickness of the transition zone to the thickness of the myometrium over 40% was 6 (40.0%) and 19 (90.5%), and the difference between the maximum and minimum thickness of the transition zone more than 5 mm – 7 (46.7%) and 16 (76.2%) respectively. Indistinct boundaries of the transition zone were determined in 13 (86.7%) in group IIB and 100.0% in group IIA.

According to the results of morphohistological examination of removed uterine tissues in operated women, diffuse AZ was diagnosed in 18 (60.0%) cases in group IIA and in 17 (56.7%) cases in group IIB. The AZ nodal form was in groups IIA and IIB 8 (26.7%) and 7 (23.3%) respectively. The ratio of diffuse and focal forms of AZ was 2.3:1 in group IIA and 2.4:1 in group IIB.

The histological examination of the removed uterine tissues of 30 patients of group IIA AZ I degree was detected in 23.3%, in group IIB – in 16.7% of cases; II – in 16.7% in group IIA and in 23.3% – in group IIB; III – in 53.3% in group IIA and in 46.7% – in group IIB; IV – in 6.7% in group IIA and in 13.3% in group IIB. The results of histological examination proved the clinically established diagnosis in 100% of cases.

The algorithm for examination and complex stage personalized treatment of women of reproductive age suffering from CUP Lm m and AZ with the use of metabolic therapy (vitamins, microelements, amino acids, nutrients) has been created.

The used therapeutic measures for women of reproductive age suffering from CUP Lm m and AZ, are effective, which helps to restore hormonal homeostasis, metabolic processes, generative function 3.2 times, or by 41.3%, more often than with traditional therapy ($p < 0.05$).

Key words: leiomyoma, adenomyosis, vitamins, macro-, microelements, enzymes, blood flow velocity, personalized therapy.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Запорожченко М. Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, Д. Ю. Парубина // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – №4(36). – С. 24 – 31. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
2. Запорожченко М. Б. Ретроспективний аналіз медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на міому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 1(165). – С. 50 – 55. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
3. Сидоренко А. В. Морфологічні особливості аденоміозу у жінок репродуктивного віку, які мають поєднану патологію матки / А. В. Сидоренко // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 2(166). – С. 44–49.
4. Запорожченко М. Б. Особливості мікробіоценозу статевих органів жінок, що хворіють на лейоміому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Здоровье женщины. – 2018. – № 1(127). – С.89–92. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
5. Запорожченко М. Б. Інфекційні аспекти тканин лейоматозних вузлів видалених у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. – № 1(22). – С. 24–28. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
6. Запорожченко М. Б. Диференційований алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу піхви / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2018. – №1(21). – С. 72–76. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
7. Запорожченко М. Б. Оцінка ефективності диференційованого алгоритму ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним

типом біоценозу піхви / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // *Arta Medica*. – 2018. – № 1(66). – С. 13–16. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*

8. Запорожченко М. Б. Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії у жінок репродуктивного віку із поєднаною патологією матки–лейоміомою та аденоміозом / М.Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // *Здоровье женщины*. – 2019. – №1(137). – С. 114–120. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*

9. Запорожченко М. Б. Клініко–морфологічні особливості аденоміозу поєданого з лейоміомою матки у жінок репродуктивного віку / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // *Одеський медичний журнал*. – 2019. – №1(171). – С. 38 – 41. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*

10. Запорожченко М. Б. Характеристика лабораторних показників обстеження жінок репродуктивного віку хворих на поєдану патологію матки: лейоміому та аденоміоз / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, Д. Ю. Парубіна // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2019. – №1(Т.23). – С.120 – 125. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*

11. Запорожченко М. Б. Результати ультразвукового дослідження і магнітно–резонансної томографії у жінок, хворих на поєдану патологію матки лейоміому та аденоміоз / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // *Актуальні питання педіатрії акушерства та гінекології*. – 2019. – №1(23). – С.89 – 94. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*

12. Запорожченко М. Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // *Матеріали*

пленуму асоціації акушерів–гінекологів України та науково - практичної конференції з міжнародною участю. «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука». – м. Одеса 21–22 вересня 2017 р. – С. 20–22. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тез до друку)*

13. Запорожченко М. Б. Ретроспективний огляд поширеності аденоміозу у прооперованих жінок, що мають супутню гінекологічну патологію / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Матеріали пленуму асоціації акушерів–гінекологів України та науково - практичної конференції з міжнародною участю. «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (до 90-річчя академіка Грищенка В.І.). – м. Київ 21–22 вересня 2018 р. – С. 17–18. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тез до друку)*

14. Запорожченко М. Б. Вміст міді та цинку в тканинах видалених вузлів та в міометрії з аденоміозом у жінок з поєднаною патологією / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Матеріали научно–практичної конференції «Патофізіологія почек и водно–солевого гомеостаза» 15 – 16 февраля 2018 года, Одесса. – С. 84–87. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тез до друку)*

15. Запорожченко М. Б. Изучение содержания цинка и меди в тканях матки при сочетанной патологии: миомы матки и аденомиоза / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Приложение: «Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии». – Сборник материалов научно–практической конференции с международным участием 16.03.2018 г., г. Киев. – С. 50 – 51. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тез до друку).*

16. Сидоренко А. В. Особливості аденоміозу у жінок фертильного віку що мають супутню гінекологічну патологію / А. В. Сидоренко // Матеріали 22 Міжнародного конгресу студентів і молодих вчених 23–25 квітня 2018, м.

Тернопіль. – С. 106–107. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тез до друку).*

17. Zaporozhchenko M. B. Infectious aspects of myomatous nodes released from the women of reproductive age with mioma / M. B. Zaporozhchenko, D. Yu. Parubina, A. V. Sidorenko // Бюллетень 17-х чтений им. В. В. Подвысоцкого, 24–25 мая 2018, Одесса. С. 32–34. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

18. Запорожченко М. Б Особливості клініко-лабораторних показників у жінок що мають поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. / М.Б.Запорожченко , А. В. Сидоренко // Матеріали науково-практичної конференції «Black Sea Pearl» 21-23 травня 2019 м.Одеса.

19. Сидоренко А. В Вміст цинку та міді в тканинах міоматозних вузлів та ендометрії ураженому аденоміозом, в залежності від мікроелементного статусу хворих / А. В. Сидоренко, О. Г. Пихтєєва, М. Б. Запорожченко, Д. В. Большой // Бюллетень 17-х чтений им. В.В. Подвысоцкого, 24–25 мая 2018, Одесса. С. 151–153. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

20. Запорожченко М. Б. Аналіз результатів УЗД та МРТ поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку /М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Матеріали науково–практичної конференції з міжнародною участю “Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети” присвяченої пам’яті вчителя–професора Михайленка Омеляна Трохимовича, м.Чернівці, 2019 р. – С. 53–56. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

21. Запорожченко М. Б. Дефіцит вітамінів та мікроелементів у жінок що мають поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, їх вплив на виникнення захворювань» / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Бюллетень XVIII читань

ім. В. В. Підвисоцького. 21 – 22 травня, 2019. – С. 75 – 77. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

22. Запорожченко М. Б. «Аналіз результатів терапії у жінок з поєднаною патологією матки лейоміома матки та аденоміоз» / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Бюлетень XVIII читань ім. В. В. Підвисоцького. 21 – 22 травня 2019. – С.77 – 79. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

23. Запорожченко М. Б. Спосіб лікування порушень біоценозу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – Випуск 34. – Київ, 2019. – С.14 – 15. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

24. Запорожченко М. Б. Спосіб корекції мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки – інформ. лист // М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко. – К. : «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2019. – № . – 4 с. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено інформаційний лист до друку.)*

25. Запорожченко М. Б. Спосіб профілактики анемії у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки – інформ. лист // М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко. – К. : «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2019. – № . – 4 с. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено інформаційний лист до друку.)*

26. Патент на корисну модель ¹⁹UA ⁽¹¹⁾ № 136181 ⁽¹³⁾U ⁽⁵¹⁾ . Спосіб лікування порушень біоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / Запорожченко М. Б., Парубіна Д. Ю., Сидоренко А. В.; заявник і

патентовласник Одеський національний медичний університет; и 2019 12684; заявл. 07.12.18; опубл. 12.07.19, Бюл. №1. (Здобувач сформував ідею, розробив концепцію корисної моделі, приймав участь у обґрунтуванні винаходу, оформив патент, впроваджував спосіб у медичну практику).

27 Запорожченко М. Б Клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки – лейоміому та аденоміоз / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, Д. Ю. Парубина // Репродуктивна ендокринологія. – 2019. – №6(50). – С. 51 – 55. (Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
SUMMARY	9
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	17
ЗМІСТ	23
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	27
ВСТУП	29
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМОЮ ТА АДЕНОМІОЗОМ (огляд літератури)	38
1.1. Сучасні аспекти етіології, патогенезу поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу	38
1.2. Сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми та аденоміозу матки	43
1.3. Роль нутрієнтної, метаболічної терапії у лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки	49
1.4. Роль мікроелементів–антиоксидантів у лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки	55
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП	60
2.1. Матеріали дослідження	60
2.2. Методи дослідження	62
2.3. Запропоновані методики комплексної терапії жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	64
2.4. Клінічна характеристика груп жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз (проспективне дослідження)	67

2.5. Статистична обробка матеріалу	75
РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ	78
3.1. Ретроспективний аналіз медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	78
3.2. Ретроспективний аналіз даних гістоморфологічних досліджень видалених тканин (ендометрію, міометрію, тканин вузлів) при поєднаній патології матки лейоміомі та аденоміозі	86
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНИЙ СТАН ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМУ ТА АДЕНОМІОЗ. ЛАБОРАТОРНІ, АПАРАТНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМУ ТА АДЕНОМІОЗ	92
4.1 Клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	92
4.2. Лабораторні, апаратні методи досліджень жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	94
4.2.1. Показники червоної крові та біохімічних досліджень у обстежуваних жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	95
4.2.2. Стан системи гемостазу у жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	97
4.2.3. Характеристика вмісту вітамінів, феритину, макро-, мікроелементів у крові та видалених тканинах матки обстежуваних жінок	98
4.2.4. Оцінка гормонального статусу обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	100

4.2.5. Результати бактеріоскопічного, бактеріологічного, ПЛР досліджень матеріалу урогенітального тракту у обстежених жінок.	101
4.3. Результати кольпоскопічного дослідження жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	102
4.4. Результати УЗД у жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	102
4.5. Результати МРТ у жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	105
4.6. Результати морфогістологічного дослідження видалених тканин матки в оперованих жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз	106
РОЗДІЛ 5 ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ У ОБСТЕЖУВАНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМУ ТА АДЕНОМІОЗ	111
5.1. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними клінічного перебігу	111
5.2. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними частоти екстрагенітальної та генікологічної патології	115
5.3. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними лабораторного обстеження	119
5.4. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними інструментального обстеження	124
РОЗДІЛ 6. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	131

ВИСНОВКИ	164
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	166
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	168
ДОДАТКИ	193

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АГТ	– агрегація тромбоцитів
АЧТЧ	– активований частковий тромбопластиновий час
ВМС	– внутрішньоматкова спіраль
ВПГ	– вірус простого герпесу
ВПЛ	– вірус папіломи людини
ВСД	– вегетосудинна дистонія
ВХ	– варикозна хвороба
ГнРГ	– гонадотропінрилізінг гормон
ГПБС	– гепатопанкреатобіліарна система
ГХ	– гіпертонічна хвороба
Е2	– естрадіол
ІР	– індекс резистентності
КОК	– комбіновані оральні контрацептиви
КУО	– колоній утворююча одиниця
ЛГ	– лютеїнізуючий гормон
ЛДГ	– лактатдегідрогеназа
Лм м	– лейоміома матки
ЛНГ	– левоноргестрел
МАНК	– метод ампліфікації нуклеїнових кислот
МЕ	– мікро,–макроелементи
МНВ	– міжнародне нормалізоване відношення
МРТ	– магнітнорезонансна томографія
МТ	– метаболічна терапія
МЦ	– менструальний цикл
ПГ	– прогестерон
ПІ	– протромбіновий індекс
ПЛР	– полімеразно–ланцюгова реакція
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів
ПЧ	– протромбіновий час

СМПР	– селективний модулятор активності прогестеронових рецепторів
ССЗ	– серцево–судинні захворювання
ССС	– серцево–судинна система
СТ	– сполучна тканина
УЗД	– ультразвукова діагностика
ФЛАК	– фібринолітична активність крові
ФСГ	– фолікулостимулюючий гормон
ЦМВ	– цитомегаловірус
ШКТ	– шлунково–кишковий тракт
ШМ	– шийка матки
ЩЗ	– щитоподібна залоза
AZ	– аденоміоз
Lm m	– лейоміома матки
МС	– менструальний цикл
CMV	– cytomegalovirus
Cu	– мідь
MTHFR	– метілентетрагідрофолатредуктаза
Zn	– цинк
CUP	- поєднана патологія матки
LDH	лактатдегідрогеназа

ВСТУП

Актуальність теми. Поєднана патологія матки (ППМ) лейоміома (Лм м) та аденоміоз (Аз) у жінок молодого віку – одна з проблем сучасної медицини, оскільки протягом останніх десятиліть залишається важливою причиною репродуктивних втрат, зниження якості життя жінок (Унанян А.П. и соавт., 2015; Булавенко О.В. та співавт., 2017; Kaufmann U. et al., 2014). ППМ Лм м та Аз має високу частоту і складає понад 80 % серед хворих на пухлинні процеси матки (Бойчук А.В., Курило О.Ю., 2016; Krauss–Silva L. et al., 2014).

Етіологічні чинники та патогенетичні механізми ППМ Лм м та Аз – множинні, що є предметом дискусій (Арутюнян А.Ф. и соавт., 2015; Баева Н.Г., Филяева Ю.А., 2017; Neut C. et al., 2015). Більшість вчених прийшли висновку, що ППМ Лм м та Аз є гормонозалежним процесом з ендо– , і екзогенних факторів та може бути як причиною так і наслідком метаболічних порушень, інфекцій, екстрагенітальних (ЕГЗ), гінекологічних (ГЗ) захворювань, (Ших Е.В. и соавт., 2013; Унанян А.Л. и соавт., 2014; Арутюнян А.Ф. и соавт., 2015; Неборак Е.В., соавт., 2017; Petricevic L. et al., 2014), що підтверджує значення наявних порушень окисно–відновних процесів в організмі (Міщенко В.П. та співавт., 2017; Бабаева Г.Г., Бабаев З.М., 2018; Huang H. et al., 2014).

Актуальність проблеми ППМ Лм м та Аз обумовлена не тільки високою частотою, але й складністю лікування хворих репродуктивного віку, яка пояснюється видом та локалізацією пухлин, формою (осередковий, дифузний) та ступеня тяжкості аденоміозу, виду лейоміоми (проста, проліферативна), клінічного перебігу (безсимптомна, симптомна), виразності клінічних симптомів, репродуктивних планів, наявних супутніх екстрагенітальних (ЕГЗ), генітальних (ГЗ) захворювань тощо (Кулюцина Е.Р. и соавт., 2017; Медведев Д.В., Звягина В.И., 2017; Гладчук І.З., Панчук Е.А., 2018; Косей Н. В., 2018; Mavrellos D. et al., 2011). Ендометриоз і Лм м є естрогенозалежними захворюваннями, але демонструють різні відповіді на прогестерон. Ендометриоз стійкий до прогестерону, Лм м при його впливі зростає (Kim I.I., Seftor E.C., 2012). Впродовж останніх десятиліть невпинно зростає зацікавленість лікарів різного

профілю до метаболічної терапії, як складової комплексного патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів з пухлинами матки (Глазкова О.Л. и соавт., 2016; Подзолков В.И. и соавт., 2018; Рожковська Н. М., Таранова І.С., 2019; Taylor B.D. et al., 2014), за яких в організмі хворої відбуваються порушення молекулярних механізмів цитратного, фолатного циклів, що реалізуються дисметаболічними процесами гормонального, вуглеводного, ліпідного, мінерального та інших обмінів речовин (Нечаева Г.И. и соавт., 2017; Lihachov V.K. et al., 2018), вмісту вітамінів, які володіють антиоксидантною, імуностимулюючою, антианемічною, протизапальною дією, обмежують гіпероксидацію через гальмування вільнорадикальних процесів; есенціальних макро-, мікроелементів (МЕ), процесів мітозу, диференціювання, регенерації, апоптозу, генотоксичних властивостей, що пояснює значення стабілізації їх балансу в організмі (Авцин А.П. и соавт., 1991; Кудрин А.В. и соавт., 2000; Хрулев А.Е. и соавт., 2017; Swidsinski A. et al., 2013). Особлива увага надається ролі МЕ в регуляції активності окисно-відновного процесу, як одного із ланцюгів патогенетичного кола утворення пухлини (Неборак Е.В. и соавт., 2017). Наслідком дисбалансу вмісту міді, цинку, а-токоферолу, вітамінів групи «В», D є зниження показників гуморального імунітету, синтезу стероїдних гормонів, колагену, макрофагів, індукції ендогенного інтерферону, резистентності організму (Запорожченко М. Б., 2014; Гаджиева М. Ш. и соавт., 2016), посилення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що проявляється генотоксичним синдромом (імунодефіцит, зростання частоти спонтанного утворення пухлин) (Шаповал М.В, та співавт., 2017; Татарчук Т.Ф. та співавт., 2018), негативно позначається на кровотворенні, функції яєчників, гепатоцитів, які відіграють провідну роль у метаболізмі сполучної тканини (СТ), заліза, міді, як джерела синтезу білка – церулоплазмін, що володіє активністю супероксиддисмутази (СОД) і виступає реактантом гострої фази запальних процесів, протектором клітинних мембран (Керкешко Г.О. и соавт., 2015; Сумеркина В.А. и соавт., 2016; Dornig K.J. et al., 2014). Одним із основних природних антиоксидантів, що захищає мембрани і ліпопротеїди від вільно-радикальних поразок клітин при пухлинах є а-токоферол.

Вітаміни групи «В» та їх похідні необхідні для синтезу коферментів ФАД, НАД, НАД – Ф та є регуляторами фолатного, цитратного циклів, амінокислотного обміну, стабілізаторами імунітету тощо (Мартінова Е.Ю., 2016; Мамбетова А.М. и соавт., 2018; Подзолков В.И. и соавт., 2018).

Напрямок досліджень лікування хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз в репродуктивному віці пов'язаний з вирішенням цілої низки питань на основі вивчення основних регуляторних систем організму жінки. Розв'язання цих питань може сприяти вдосконаленню методів діагностики, лікування, профілактики шляхом застосування нутрієнтів, препаратів метаболічної (вітамінів, МЕ, амінокислот) дії в комплексному етапному персоніфікованому лікуванні та сприяти ефективності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертаційна робота являється фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету МОЗ України «Розробка та впровадження алгоритмів діагностики, лікування та профілактики актуальних захворювань репродуктивної системи жінки» (№ державної реєстрації 0112U008308).

Мета роботи: підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз шляхом створення та впровадження комплексної етапної персоніфікованої допомоги.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати частоту поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу, особливості анамнезу за даними ретроспективного аналізу медичної документації (2015–2017 рр.).
2. Вивчити особливості клінічних проявів поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку.
3. Дослідити особливості гормонального гомеостазу, метаболічних процесів у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.
4. Оцінити структурні та анатомічні порушення в тканинах матки та зміни

маткової гемодинаміки у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за допомогою УЗ–дослідження та МРТ.

5. Розробити алгоритм обстеження хворих на основі оцінки візуалізації та провести клінічну апробацію патогенетично обґрунтованих персоніфікованих комплексних етапних терапевтичних заходів для жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

Об'єкт дослідження: лейоміома, аденоміоз матки, метаболічна терапія.

Предмет дослідження: клінічні прояви, вміст вітамінів В1, фолієвої кислоти, а–токоферола, феритину, гормональний гомеостаз, показники згортальної системи та червоної крові, активність ЛДГ у крові, міді, цинку, кальцію у крові та видалених тканинах матки, результати УЗД та магнітнорезонансної томографії (МРТ), УЗ – доплерометрії, морфогістологічного дослідження видалених тканин матки.

Методи дослідження: загальноклінічні. Загальний аналіз крові розгорнутий виконували поточною цитофлюорометрією, імуногематологічне дослідження передбачало визначення групи крові, резус фактора. Система гемостаза досліджувалась коагулометричним методом, методом імуноаналіза, кінетичним колориметричним методом. Біохімічні дослідження проводились колориметричним, ферментно–колориметричним, кінетичним, гексокіназним методами, імунохімічним з електрохемілюмінісцентною детекцією, методом рідинної хроматографії. Вміст МЕ у крові, тканинах визначали методом атомно – абсорбційної спектрометрії. Застосовували метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) з детекцією продуктів ПЛР «по кінцевому результату», проводили бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвового вмісту.

Проводили морфогістологічні дослідження видалених тканин матки, УЗД, кольорову доплерографію, МРТ, кольпоскопію.

Варіаційно–статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програми «STATISTICA 10» EnterprisePorttable (2011, ENG) з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (М), середні похибки (m). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою

критерія Ст'юдента.

Наукова новизна. Виявлено, що частота Лм м у жінок репродуктивного віку, підтверджується збільшенням її частоти за роками (2015 – 2017 рр.) від 31,6 % до 34,6 % відповідно, що становить 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку, серед яких у 22,3 % діагностовано ППМ Лм м та Аз.

Виявлені особливості анамнезу жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз, що підтверджується зростанням частоти захворювань пухлинними процесами матки родичів I, II поколінь (76,5 %), ЕГП (100 %), поєднаної та супутньої патології жіночої статеві сфери (53,1 %), запальних захворювань жіночих статевих органів (ЗЗЖСО) (71,7 %), пологових травм (28,8 %).

Встановлено, що особливістю метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз є зниження в середньому показників у крові фолієвої кислоти у 1,5 разу ($p < 0,05$), тіаміну – у 1,5 разу ($p < 0,05$), вітаміну D – у 5,2 разу ($p < 0,05$), вітаміну E – у 1,5 разу ($p < 0,05$).

Встановлено, що рівень феритину, як маркера ступеня тяжкості анемії у групі жінок з ППМ Лм та Аз був – у 12,7 разу ($p < 0,05$) нижче по відношенню до жінок групи контролю.

Виявлено, що у жінок з ППМ Лм м та Аз рівень цинку в крові був – у 2,0 разу ($p < 0,05$) нижче, а вміст міді – у 1,2 разу, кальцію – у 1,2 разу ($p < 0,05$) вище, по відношенню до жінок груп контролю. Вміст цинку, міді у видалених тканинах матки у групі з Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу було відповідно нижчим у 1,13; 1,35 разів, а кальцію у 1,2 разів вище, ніж у групі у групі жінок Лм м та Аз активного клінічного перебігу ($p < 0,05$).

Встановлено, що активність ферменту лактатдегідрогенази, як маркера гіпоксії – був у 1,8 разу ($p < 0,05$) вище у групі жінок з ППМ Лм м та Аз.

Встановлено особливість гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз, що підтверджується зниженням фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у фолікулінову фазу циклу у 1,2 разу, збільшення прогестерону у 1,15 разу при Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу ($p < 0,05$).

Виявлене достовірне ($p < 0,05$) у 2,4 разу пришвидшення кровотоку та зменшення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) в а. uterina при Лм м та неактивному аденоміозі по відношенню до швидкості кровотоку та індексу резистентності в а. uterina при лейоміомі та Аз з активним клінічним перебігом.

Встановлено, що активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) та сповільнення кровотоку ($p < 0,05$) у 2,4 разу в а. uterina, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз.

Створений алгоритм обстеження жінок з ППМ Лм м та Аз, який за допомогою УЗД з доплером та МРТ дозволяє визначитись з пріоритетним захворюванням Лм м або Аз, яке відповідає за клінічні симптоми. Отримані результати УЗД з доплером та МРТ сприяють підвищенню ефективності діагностики за рахунок диференціації структурних, анатомічних змін, особливостей кровотоку. Запропонований алгоритм обстеження впливає на тактику ведення хворих, підвищує ефективність лікування жінок з поєднаною патологією матки.

Створено алгоритм комплексного етапного персоніфікованого лікування жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз з застосуванням метаболічної терапії (вітаміни, МЕ, амінокислоти, нутрієнти).

Встановлено ефективність комплексної етапної персоніфікованої терапії жінкам репродуктивного віку, хворим на ППМ Лм м та Аз, яка сприяє відновленню метаболічних процесів, гормонального гомеостазу, генеративної функцій у 3,2 разу, або на 41,3 % частіше, ніж при традиційній терапії.

Практичне значення отриманих результатів. На основі вивчення клініко–анамнестичних, гормональних, бактеріологічних, сонографічних даних, МРТ обґрунтовані та сформульовані рекомендації по удосконаленню підходів до діагностики та відновлення метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку, що хворіють на ППМ Лм м та Аз.

Обстеження пацієнток за запропонованим алгоритмом (УЗД з доплером та МРТ) сприяє підвищенню якості діагностики і визначенню пріоритетного

захворювання яке відповідає за клінічні симптоми. Запропоновані алгоритми ведення хворих в залежності від провідного захворювання покращують ефективність лікування.

Встановлено, що комплексна терапія ППМ Лм м та Аз у жінок, які отримували додатково вітаміни для відновлення метаболічних процесів, нормалізації ферментативної активності, антиоксидантної та імуностимулюючої дії має вірогідну перевагу за клінічною ефективністю, лабораторними показниками ($p < 0,05$).

Виявлена перевага призначення комплексної етапної персоніфікованої терапії у вигляді зменшення та зникнення клінічних проявів больового синдрому, постгеморагічної анемії, збільшення випадків нормалізації МФ, нормалізації в межах референтних величин вмісту вітамінів, МЕ, активності ЛДГ, статевих гормонів, мікробіоценозу піхви.

Ефективність проведеної комбінованої етапної персоніфікованої терапії підтверджена через 3, 6, 12 місяців від початку проведення лікування. Встановлено, що комплексна терапія у жінок з ППМ Лм м та Аз, які отримували додатково препарати для відновлення метаболічних процесів, має достовірну перевагу у порівнянні з традиційною терапією у вигляді вірогідного зменшення частоти та тяжкості клінічних проявів ППМ Лм м та Аз, супутньої патології, зменшення випадків постгеморагічної анемії, нормалізації показників згортальної системи крові, вмісту вітамінів, МЕ у крові, збільшення випадків нормалізації МФ, мікробіоценозу піхви у 3,2 разу, або на 41,3 % ($p < 0,05$).

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику жіночих консультацій № 7, 8, 9 гінекологічних відділень пологових будинків № 5, 7 м. Одеси. Положення, викладені в матеріалах дисертації, використані при підготовці лекцій у педагогічному процесі кафедри акушерства та гінекології №1, 2 Одеського національного медичного університету.

Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджені в роботу лікувальних закладів, в навчальний процес студентів, лікарів – інтернів.

Особистий внесок дисертанта. Дисертаційна робота виконана на кафедрі

акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету. Дисертантом самостійно проведено розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, аналіз літературних джерел і патентно-інформаційний пошук. Автор разом з керівником розробив основні теоретичні та практичні напрямки роботи, визначив мету та завдання дослідження. Автором особисто проводилося лікування всіх досліджуваних хворих проспективної групи, асистування під час виконання 60 хірургічних втручань, контролювання своєчасності проведення лабораторних, інструментальних досліджень хворих, накопичення клінічного матеріалу. Дисертантом проводилась первинна обробка результатів дослідження, їх статистичний аналіз, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження запропонованих методик в практику спеціалізованих відділень та відображення отриманих результатів у публікаціях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення наукового дослідження доповідались і обговорені на засіданнях кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (м. Одеса, 2017; 2018; 2019); Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України (2018; 2019 р.); представлені в матеріалах Пленумів Асоціації акушерів-гінекологів України (2017, 2018 р.), науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука» (м. Одеса, 2017 р.), Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю „Актуальні питання сучасного акушерства” (м.Тернопіль, 2018), научно-практической конференции: "Патофизиология почек и водно-солевого гомеостаза" (г. Одесса, 2018); на 22 Міжнародному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2018); науково-практичній конференції «Сучасні діагностичні та лікувальні підходи при ендометріозах» (м. Одеса, 2018); научно-практической конференции 17-е чтения им. В.В. Подвысоцкого (г. Одесса, 2018); на 5-м международном конгрессе по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии «Black Sea Pearl» CEEA (г. Одесса, 2018); на науково-практичній конференції “18-ті читання ім. Підвисоцького (м. Одеса,

2019), на засіданні Університетської проблемної комісії Одеського національного медичного університету (2019).

Публікації. По темі дисертації опубліковано 27 наукових робіт: 1 міжнародна публікація (входить до міжнародної наукометричної бази РІНЦ SCIENCE INDEX) та 1 наукова публікація входить до наукометричної бази SCOPUS, 11 статей у фахових виданнях ДАК України, 11 тез у збірниках робіт науково–практичної конференцій, 2 інформаційних листи, 1 патент на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 276 сторінках комп'ютерного тексту (основний зміст – 167 сторінки) у тому числі містить 8 ілюстрацій, 85 таблиць. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, 3 розділів власних досліджень, розділу обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Список літератури містить 249 найменувань (з них 191 – кирилицею та 58 – латиною).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМОЮ ТА АДЕНОМІОЗОМ (огляд літератури)

ППМ Лм м та Аз є однією із актуальних проблем серед гінекологічної патології сьогодення та відноситься до найбільш поширених ГЗ [5, 87].

1.1. Сучасні аспекти етіології, патогенезу поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу

ППМ Лм м та Аз зустрічається в широкому діапазоні меж і становить від 35 % до 87 % випадків [6, 16, 23, 31, 208].

Ендометріоз зустрічається в будь-якому віці, але частіше у жінок репродуктивного віку і складає за частотою 12 – 50 % випадків [16]. Ендометріоз розцінюють доброякісним утворенням, яке морфологічно проявляється наявністю клітин ендометрія поза ділянками типової його локалізації. [27, 28].

За клінічним перебігом ендометріоз є процесом прогресуючим, рецидивним. Розрізняють ендометріоз «зовнішній» і «внутрішній», «генітальний» і «екстрагенітальний», «поверхневий» і «глибокий» [4, 45, 143]. Зовнішній ендометріоз проявляється ендометріюїдними ураженнями тканин поза міометрієм. Це переважно тканини парієтальної очеревини, яєчників, маткових труб тощо. Внутрішній ендометріоз характеризується вrostанням ендометріальних тканин (залози, строма) у міометрій на глибину понад 1 см від базального шару ендометрія [80, 85]. Генітальним ендометріозом називають ендометріюїдні ураження статевих органів (зовнішні, внутрішні статеві органи). Ураження за межами репродуктивних органів називають екстрагенітальним ендометріозом. Поверхневим називають ендометріоз при penetрації ендометріюїдних клітин менш ніж 5 мм, відповідно глибоким – понад 5 мм [89, 100].

До сьогодні не існує єдиної теорії виникнення ендометріозу. Обговорюються теорії ретроградної менструації, метаплазії, активації мюлерових залишків, лімфатичної і судинної дисемінації, ятрогенної дисемінації, імунологічних змін, генетичної схильності тощо [8, 10, 180, 195, 197, 199, 222, 226, 247]. Серед усіх перерахованих теорій, найбільш актуальною є теорія ретроградної менструації (*Sampson*). Вчені вважають, що ретроградна менструація може бути властива кожній жінці, та сприяти виникненню ендометріозу шляхом імплантації клітин ендометрія в атипові для нього тканини, наприклад очеревина таза тощо. Ріст ендометріюїдних клітин є гормонозалежним процесом [10, 16, 202]. Теорія метаплазії полягає в проліферації ембріональних залишків, або метаплазії ціломічного епітелію [44, 201, 211, 237]. Згідно теорії активації мюлерових залишків ендометріоз є наслідком вродженої аномалії [53, 101, 105, 108, 109, 243]. Існує теорія виникнення ендометріозу шляхом лімфатичної і судинної дисемінації, яка підтверджується рідкісними випадками віддалених локалізацій процесу [98, 129, 155]. Теорія ятрогенного ендометріозу знаходить пояснення в наявності ендотеліальних клітин у тканинах післяопераційного рубця [6, 21, 170].

Науковці не виключають роль порушення функції імунокомпетентних клітин в патогенезі ендометріозу та теорію генетичної схильності. Останню підтверджують випадки захворювання у членів однієї родини за материнською лінією [4, 29].

В літературі існує понад 10 класифікацій ендометріозу. Згідно класифікації Американського товариства фертильності (*AFS*), виділяють 4 ступені тяжкості ендометріозу (мінімальний, легкий, помірний, тяжкий) на підставі характеристики розмірів, локалізації, кількості, розповсюдженості процесу [109, 143].

Кожна окрема локалізація ендометріозу має клінічні характерні особливості. Так, перитонеальний ендометріоз проявляється наявністю гетеротопій різної інтенсивності кольору (червоний, рожевий, синій, коричневий тощо), який залежить від особливостей кровопостачання, кількості геморагій, розмірів, набряку [162, 167].

Ендометріоз яєчників (ендометріоми) може мати осередки від 1 см до 8 – 10 см, злуки. Ендометриоїдні кісти називають «шоколадними кістами» із-за їх вмісту коричнево-жовтого кольору, напіврідкої консистенції [156, 158]. Ендометріоз шийки матки клінічно проявляється пурпурними ендометріомами у ділянці між плоским і циліндричним епітелієм.

Внутрішній ендометріоз має іншу назву – аденоміоз. Проте, така трактовка є питанням, що обговорюється понад 80 років [4]. Аденоміоз – це доброякісне утворення у міометрії ендометріальними залозами, строною на глибину понад 1 см. Аденоміоз найчастіше (60 %) виявляють у жінок віком понад 40 – 50 років [4, 6, 53].

Серед патогенетичних механізмів утворення поєднаної патології добре відомо те, що навколо осередків і вузлових форм Аз завжди є гіперплазія гладком'язових тканин, з яких виникає Лм м [103, 156, 158]. Патогенетичний механізм утворення Аз полягає в руйнації гістологічного бар'єру між ендометрієм і міометрієм. Міометрій інвазують клітини строми, ендометріальні залози переважно у зонах, що суміжні з лімфатичними і кровоносними судинами [182, 201]. Клінічно Аз має переважно диспареунію, вторинну дисменорею, менорагії, вторинну анемію [4, 6, 8].

Морфологічна картина Аз проявляється акапсулярними зонами дифузного ураження передньої, задньої стінок матки без запальних змін. Локальна форма аденоміозу виявляється рідко. Аденоміозні тканини на вигляд мають темніший колір ніж лейоміома [170, 171].

Аденоміоз – це процес який клінічно проявляється матковими кровотечами, виразним больовим синдромом, субфебрильною температурою, як наслідок запального процесу, збільшенням органа. Матка набуває шароподібної форми [170]. За локалізацією Аз є осередковим, вузловим, дифузним [96]. Осередковий характеризується наявністю осередків, розділених між собою в міометрії. Вузловий аденоміоз має форму вузлів у міометрії, які схожі на лейоміому, та має свою типову симптоматику. Змішаний аденоміоз – це поєднання дифузної і вузлової форм.

За ступенем тяжкості розрізняють 4 ступені Аз :

- *1 – розростання ендометрія обмежено субмукозним шаром тіла матки;
- *2 – розростання ендометрія до середини товщі міометрія;
- *3 – розростання ендометрія через всі шари міометрія до вісцерального листка очеревини;
- *4 – проростання ендометрія за межі периметрія на очеревину і органи малого таза [4, 6, 8].

До провокуючих, тригерних факторів Аз відносять: генетичну схильність (наявність ендометріозу, доброякісних, злоякісних пухлинних захворювань у близьких родичів); механічні поразки міометрію під час хірургічних втручань на матці (аборти, фракційні вишкрібання стінок порожнини матки, внутрішньоматкова контрацепція, кесарів розтин, консервативна міомектомія); інфекційні процеси матки, додатків, шийки матки; дисфункціональні маткові кровотечі; аномалії розвитку внутрішніх статевих органів тощо [62, 180].

Дифузний Аз проявляється обширними ділянками, що рівномірно розташовані по всій поверхні міометрія. Клінічно дифузний Аз переважно супроводжується субфебрильною температурою та проявляється виразними виділеннями із статевих шляхів до та після місячних, передменструальним синдромом, скороченням менструального циклу (МЦ), збільшенням розмірів матки, що має круглу форму [4, 8, 10].

Ендометріоз має додаткові симптоми такі як постійні болі, які посилюються перед початком місячних, виразні порушення МЦ, нудоти, блювоти, слабкість, за аналізом крові підвищений рівень лейкоцитів, ШОЕ, збільшені розміри яєчників, матки. Анемія (постгеморагічна) виникає як ускладнення на фоні маткових кровотеч і супроводжується низьким рівнем гемоглобіну, млявістю, блідістю шкірних покривів, неврозами, депресією [53].

Аденоміоз може мати негативні наслідки для організму у цілому. У таких хворих швидко виникає анемія. Причиною анемії є кровотечі. Анемія перебігає за загальновизнаними симптомами: зниженням вмісту гемоглобіну у крові,

слабкістю, дратливістю, порушенням смаку, апетиту, блідістю шкіри і слизових оболонок тощо [143]. Безпліддя є у 30 – 80 % хворих на Аз.

Фактори ризику цих захворювань – багаточисельні (пухлинні процеси геніталій, спадковість, пізнє та раннє менархе, ожиріння, вишкрібання стінок порожнини матки, тривала гормональна терапія, системні ЕГЗ тощо) [6, 16, 31, 44].

Лейоміому матки відносять до мезенхімальних пухлин, що виникають із міометрія і ендометріальної строми [77, 210]. Лейоміома – це визначення МКХ–10 перегляду і має синоніми фіброма, фіброміома, міома [21].

За даними літератури [21, 29, 31, 79], середній вік виявлення Лм м складає 32 – 33 роки, проте ризик захворювання зростає після 35 – 40 років [69]. Лейоміома в популяції зустрічається достатньо часто. За даними морфологічних досліджень у матеріалах 75 % видалених маток має місце Лм м [156, 158, 174, 177].

За етіологічними чинниками Лм м є поліфакторною, мульти–етіологічною пухлиною. Спільною думкою науковців є те, що пухлина моноклональна, розвивається із однієї м'язової «материнської» клітини «попередниці» та гормонозалежна, переважно від прогестерону, або естрогенів. Патогенетичний механізм утворення Лм м полягає в соматичній мутації нормального міоцита в мутантний [177, 179, 216, 217, 218].

Виділяють тригерні фактори росту Лм м, до яких відносять травми/мікротравми під час хірургічних втручань, гормональні порушення, запальні процеси, ВМК тощо [31, 38, 76, 165, 175, 181, 221, 231,]. Лм м часто поєднується з гіперпластичними процесами (гіперплазія ендометрія, поліпи ендометрія) [31, 44, 163, 191, 215, 225].

В літературі добре висвітлене питання морфологічного вивчення Лм м як доброякісної гормонозалежної пухлини [234, 239]. Більшість вчених підтримують класичні роботи по морфології жіночої репродуктивної системи датовані ще 30 – ми роками минулого тисячоліття. Так, роботами К. П. Улезко–Строганової, S. Fudji доведено, що розвиток складної системи гладком'язових клітин

мезодермального походження у продовж внутрішньоутробного розвитку відбувається близько 30 тижнів вагітності. Недиференційовані клітини можуть бути чутливими до впливу екзо-, ендофакторів та стати «клітинами попередницями» лейоміоми (міоми / фіброміоми). Ріст останніх є процесом гормонозалежним, який починає проявлятися після початку менархе, мікротравм, інфекційних процесів тощо [132, 179, 201].

Клінічно Лм м перебігає двома формами: безсимптомна і симптомна [132, 144, 160, 163, 180, 190]. Симптомний клінічний перебіг має місце майже у кожній третій жінки і проявляється збільшенням розмірів матки, бугристістю поверхні, матковими кровотечами, анемією, дисменореєю, порушенням функцій суміжних органів, порушенням живлення міоматозного узла, апоплексією тощо [21, 29, 31, 154, 246].

Сучасні класифікації Лм м передбачають анатомічне розміщення вузлів (субсерозне, інтрамуральне, субмукозне), кількість вузлів (багатовузова, поодинокі). Існує ультразвукова класифікація Лм м, яка представлена в Наказі МОЗ У № 624 від 3 листопада 2008 року Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року N 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги", наказу МОЗ від 31.12.2004 року N 676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги".

Згідно морфологічного дослідження тканин Лм м, макроскопічно Лм м має світліший колір тканин ніж міометрій, що знаходить пояснення в посиленій проліферації гладком'язових клітин. Волокна гладком'язових тканин утворюють клубки [68].

1.2. Сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми матки та аденоміозу

Діагноз Аз матки підтверджується шляхом виявлення ендометріальних залоз, строми більш ніж в 1 мм ендометріально-міометральному з'єднанні; гіперплазією і гіпертрофією м'язових волокон [7, 13].

Сучасна діагностика Аз включає: скарги, клінічні симптоми, повний гінекологічний огляд; ультразвукову діагностику [16, 177]. За даними ультразвукової картини трансвагінальним датчиком на 23 – 25 день циклу мають місце ділянки підвищеної ехогенності, асиметрія стінок матки, наявність щільних ділянок і зазубреність у базальних шарах ендометрія, збільшення розмірів матки до 6 – 10 тижнів вагітності, наявність у товщі стінок кістозних порожнин. Для діагностики Аз застосовують УЗД у динаміці на 8–10-й і на 20–24-й день циклу для оцінки змін структури міометрія і ендометрія, переважно трансвагінальним дослідженням [25, 223, 236, 245].

При виявленні I (початкової) стадії внутрішнього Аз на УЗД матка може бути дещо збільшена, в проекції стінок матки можуть визначатися дрібні кістозні включення до 2–3 мм у діаметрі. Кістозні утворення можуть впливати на структуру міометрія: вона стає неоднорідною. При цьому ехогенність злегка підвищується [31, 213, 219, 236].

За даними УЗД матка має переважно круглу, або кулясту форму. Передньозадній розмір матки збільшується і складає понад 45 мм. Показник відношення довжини до товщини тіла матки збільшується до 1–1,1 [32, 245]. При настанні II або III стадії Аз відбувається ураження м'язової стінки матки в напрямку до серозного шару, а саме дифузне ураження матки. Останнє проявляється ехокартиною неоднорідності міометрія за типом «бджолиних сот»; асиметрією товщини маткових стінок; лінійною смугастістю серединного М-ехо; збільшенням понад 12 мм товщини сполучної зони матки та показників розмірів матки; підвищенням ехогенності ближніх до датчика шарів матки; виявленням великої кількості лінійних смужок середньої і низької ехогенності, які проходять перпендикулярно до площини сканування [25, 32, 158].

Вузлова форма Аз має форму округлого утворення з невиразними контурами і є гіперехогенним. Кістозні включення анехогенного і гіпоехогенного характеру діаметром 2–6 мм роблять структуру матки неоднорідною. Осередкові ураження міометрія Аз проявляються кількома ендометріїдними вузлами, переважно з кістозними включеннями.

Ультразвукова картина Аз у доплерівському режимі дослідження характеризується підвищенням опору судин [223]. Індекс резистентності судин в уражених ділянках визначається переважно в межах від 0,45 до 1,0 без поразок судин [141].

Основні діагностичні ехографічні ознаки ППМ Лм м та Аз такі: 1) розміри матки відповідають 6–тижневого терміну вагітності; 2) форма матки куляста; 3) стінки матки різної товщини; 4) наявні множинні кістозні утворення. Відомі характерні особливості патології при виконанні гістеросальпінгографії, гістероскопії, МРТ. МРТ дослідження спроможне виявити багаточисельні патологічні осередки [44, 244].

Лікування Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку представляє певну проблему в практичній медицині. Вибір методу терапії залежить від локалізації процесу та ступеня тяжкості клінічної картини, виразності симптомів, віку пацієнтки, репродуктивних планів тощо [39, 53, 93].

Терапія Лм м включає консервативні, хірургічні, поєднані методи лікування (Наказ № 624 Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги") [56]. Лікування жінок з Аз передбачає зменшення менструальної крововтрати, больового синдрому шляхом застосування агоністів ГнРГ, КОК, інгібіторів простагландинсинтетази [61, 78, 138, 139, 140, 146, 153, 156, 193]. Основними задачами медикаментозної терапії на етапах до та після операції, як самостійної терапії, є подолання больового синдрому та кровотеч, збереження якості життя жінки та реалізація її репродуктивної функції [55, 63, 64, 195]. Приймаючи до увагу той факт, що Лм м та Аз являються гормонозалежними утвореннями, основою консервативної терапії є гормональні препарати [36, 66, 67, 167, 168, 198].

На сьогоднішній день застосовують для лікування поєднаних доброякісних пухлин і гіперпластичних процесів матки такі групи препаратів: КОК; левоноргестрел–виділяючі внутрішньоматочні системи (ЛНГ–ВМС); дієногест;

агоністи гонадотропін–рилізінг гормону (аГнРГ); селективні модулятори прогестеронових рецепторів (уліпристал) тощо [72, 73].

Перед лікарем завжди стоїть задача вибору препарата, тому необхідно розуміти його сильні і слабкі сторони для отримання адекватного терапевтичного ефекту в поєднанні з максимальною безпечністю. КОК, окрім їх прямого призначення (попередження небажаної вагітності), використовують у лікуванні багатьох гінекологічних захворювань, проте для терапії Лм м та Аз не зареєстровані. КОК – Белара, Джаз, Ярина – таблетки, що містять етінілестрадіол (не менше 0,03 мг), нормалізують МЦ, зменшують больовий синдром). Курс терапії 6 – 12 міс. КОК подавляє овуляцію, зменшує об'єм менструальних крововтрат, забезпечує пригнічення больового синдрому [72, 73, 87, 88, 200].

Левоноргестрел (ЛНГ–ВМС) (внутрішньоматкова спіраль Мірена), що надходить у мікродозах із внутрішньоматкової системи у тканини ендометрія, знижує чутливість естрогенних і прогестеронових рецепторів, що робить ендометрій нечутливим до дії естрадіолу і дає значну антипроліферативну дію. ЛНГ–ВМС має економічну ефективність (знаходиться в порожнині матки 5 років), зменшує крововтрату без впливу на динаміку росту Лм м. Негативною стороною методу є контрацептивний ефект тоді коли він не потрібен. Можливі нерегулярні місячні, виділення крові у вигляді мазні на початку лікування, є відносні протипоказання при субмукозних вузлах [72, 73, 96, 212].

Застосування дієногеста для лікування ендометріозу патогенетично обґрунтовано його антипроліферативним, протизапальним і антиангіогенним ефектами. Дієногест ефективно зменшує прояви дисменореї, диспареунії, полегшує хронічну тазову біль, пов'язану з ендометріозом при добрій переносимості, що важливо для довгочасної терапії [102]. Побічним ефектом може бути маткові кровотечі (як і на фоні прийому інших прогестагенів), особливо у перші 3 місяці лікування. Прогестини можуть індукувати проліферацію у вузлах міоми, стимулюючи їх ріст [73, 103].

Гестагени (Візанна, Дюфастон, Утрожестан) гальмують подальше розростання ендометрія, зменшують осередки аденоміозу [72, 73, 107]

Агоністи ГнРГ (наприклад, трипторелін, лейпрорелін), пригнічують продукцію гонадотропних гормонів гіпофіза, володіють виразним антиестрогенним ефектом та сприяють зменшенню розмірів вузлів міоми. Це єдина група препаратів з зареєстрованими показаннями для терапії поєднаних доброякісних утворень матки – Аз та Лм м, гіперплазії ендометрію і асоційованого з ними безпліддя [73, 109]. Препарати сприяють виникненню виразних симптомів медикаментозної менопаузи, яка триває рівно стільки, скільки тривають ін'єкції аГнРГ, а терміни застосування обмежені побічними ефектами. Пацієнтки з поєднанням ендометріозу і міоми матки потребують тривалих і повторних курсів терапії [72, 221].

Аналоги гонадотропін-рилізінг гормона (Бусерелін, Гозерелін, Золадекс Синарел) – зупиняють роботу яєчників, місячних, знижують рівень статевих гормонів у крові. Застосування андрогенів може мати побічні ефекти [73]

Уліпрістала ацетат є потужним і селективним модулятором активності прогестеронових рецепторів (СМПР). Оскільки прогестерон є основним стимулятором росту міоматозних вузлів, блокування рецепторів до нього є патогенетично обґрунтованим шляхом зменшення розмірів пухлини. Дослідження на клітинних культурах продемонстрували антипроліферативні, антифібротичні і проапоптотичні ефекти уліпрістала ацетату щодо клітин лейоміоми і його нейтральність щодо нормальних клітин міометрія [20, 23, 35, 46, 60, 66, 91, 122, 124, 127, 129, 242, 248].

Отже, необхідно відзначити, що лікування ППМ зазвичай не входить в рамки офіційних свідчень, оскільки з усього переліку тільки аГнРГ зареєстровані для лікування міоми і ендометріозу. На сьогоднішній день недостатньо вивчені безпека і ефективність курсового медикаментозного лікування в довгостроковій перспективі, тоді як відомо, що гомонозалежні захворювання схильні рецидувати після припинення терапії [72, 73, 238, 240].

Хворі на Аз потребують застосування анальгетиків, спазмолітиків для зняття виразного больового синдрому, протизапальних ліків, антианемічної терапії, вітамінів, імуномодуляторів, гепатопротекторів [87, 92, 106, 178, 214].

Фітотерапія застосовується в комплексній терапії пухлинних процесів з метою зупинки кровотеч, зниження больового синдрому, протизапальної дії, нормалізації гормональної функції [122, 144]. Застосовують спиртовий настій із квітів трави Борова матка (ортілія однобока) (100 мг сухої речовини, 0,5 літра горілки витримують впродовж 30 діб, призначають по 30 крапель тричі на день за 1 час до прийому їжі). Настій застосовують для спринцювань.

Спиртовий настій Сабельника болотного використовують як знеболююче, для зупинки кровотечі, укріплення імунітету (100 г сухої речовини коріння, 0,5 л горілки, настоюють 3–4 тижнів в темному місті і приймають по 1 ст. л. три рази на день перед прийомом їжі). Обліпихове масло призначають як протизапальні, регенеруючі ліки. Застосовують у вигляді тампонів. Гірудотерапія сприяє відновленню мікроциркуляції крові в органах, протизапальній дії, стимуляції імунітету. Особлива увага надається дієтотерапії. В раціон харчування рекомендовано включати вітаміни, амінокислоти, особливо Омега - 3 [50, 92, 106, 113, 157, 176, 189].

Лікування ендометріозу передбачає консервативні (медикаментозні), хірургічні методи та комбінований підхід. Медикаментозне лікування проводиться шляхом застосування гормонотерапії (монофазні оральні контрацептиви, гонадотропін–рилізінг–гормон (ГнРГ), («Депо–провера») депо–медроксипрогестерон, медроксипрогестерон («Провера») та інші) протягом 6 – 12 місяців [148, 149, 207, 209, 233].

Лікування хворих на ендометріоз хірургічним шляхом є завжди у складі комбінованої терапії з гормональними препаратами. Лапароскопічна хірургія (лазерна, механічна, електрична, ультразвукова) широко застосовується як з діагностичної точки зору, так і безпосередньо терапії (електрокоагуляція, резекція, адгезіолізис, енуклеація кіст яєчників, оваріотомія тощо). Об'єм хірургічного лікування залежить від клінічної тяжкості процесу [25, 60, 87, 122, 125, 129, 206].

При лікуванні пацієнток, хворих на Аз, перевагу віддають хірургічним методам, а саме гістероектомії. Хірургічне лікування включає електрокоагуляцію,

емболізацію, лазерний дриллінг [125, 151, 152, 244, 249]. Застосовують хірургічні (лапароскопічні, абдомінальні, вагінальні) методи лікування [135, 183, 186].

Лм м і ендометріоз часто є показанням до хірургічного лікування, в тому числі гістероектомії. Показанням до хірургічного лікування є великі розміри вузлів, велика їх кількість, навіть у разі невеликої їх величини. Гістероектомія є радикальним методом лікування тяжкого Аз з інтенсивним больовим синдромом, кровотечами незалежно від репродуктивних планів жінки.

Останніми роками все частіше в публікаціях пишуть про негативні наслідки гістероектомії. До таких ускладнень відносять опущення органів малого тазу, нетримання сечі, дисфункція кишечника, ризик розвитку серцево–судинних захворювань, раку нирок. У жінок репродуктивного віку пріоритетним є органозберігаючі операції [9, 125]. В гінекологічній практиці серед органозберігаючих операцій перевагу віддають консервативній міомектомії, яка виконується лапаротомним, або лапароскопічним доступом.

В роботах канадських вчених представлені дані про високу частоту утворення злук після міомектомії. Автори вказують на те, що у 94 % випадків після розрізу по задній стінці і в 55 % випадків при розрізах по передній стінці виникають злуки, та рекомендують проводити через 6 тижнів після міомектомії діагностичну лапароскопію з метою адгезіолізісу [10]. Продовжується вивчення таких методик, як кріодеструкція Лм м, емболізація маточних артерій, абляція лейоміом фокусованим ультразвуком та інше.

1.3. Роль нутрієнтної, метаболічної терапії в лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки

За даними науковців [157], відхилення мікронутрієнтного гомеостазу є преморбідним фоном різноманітних захворювань. За результатами досліджень, щорічно зростає дефіцит вітамінів, особливо – А, С, Е, групи В. Недостатність вітамінів супроводжується дефіцитом йоду, есенціальних МЕ (селен, кальцій, фтор, залізо, цинк, мідь тощо), що реалізується певними захворюваннями [9].

В міжнародній літературі багато років обговорюється роль метаболічної терапії (МТ) в медицині у цілому та безпосередньо при пухлинних захворюваннях [50]. МТ передбачає профілактику і лікування різних захворювань шляхом застосування вітамінів, амінокислот, МЕ в комплексній етіопатогенетично обґрунтованій терапії. Застосування таких біологічних речовин сприяє досягненню балансу метаболічних (обмінних) процесів [9]. Призначення препаратів, що відносяться до метаболічних, базується на симптомах пацієнта з різними захворюваннями [106]. МТ передбачає комплексний підхід до лікування. Наприклад антибіотикотерапія і вітамінотерапія, хіміотерапія і вітамінотерапія, гормоно – і макро, – мікроелементна терапія тощо [157].

В літературі описано термін ОрТ, що походить від слова «ортос» (грец.) – правильний, хороший і «молекул» (лат) – найменша частинка речовини, який запропонував американський біохімік двохкратний лауреат Нобелівської премії Лайнус Полинг в 1998 році [36].

Згідно вчення Ільї Ільча Мечнікова «ортомолекулярна медицина направлена на виправлення дисгармонії в природі організму речовинами самої природи» [97]. Ортомолекулярна медицина має синоніми та близькі направлення, а саме «клітинна медицина», «функціональна медицина», «метаболічна терапія», та дає можливість патогенетично обґрунтовано застосовувати зареєстровані фармакологічні засоби природного походження (вітаміни, МЕ, амінокислоти тощо) з метою профілактики та терапії. Застосування більшості ортомолекулярних препаратів обґрунтовано з позицій доказової медицини [99].

Однією із задач молекулярної медицини є виявлення етіологічних чинників та патогенетичних механізмів патологічних процесів, розробка доказових методів діагностики, в тому числі спадкової схильності на підставі полімеразно ланцюгової реакції, та терапії [138].

За наявності спадкової схильності до тих чи інших захворювань, певні клітини організму знаходяться в стані дефіциту ортомолекул и потребують своєчасної корекції. Застосування харчових речовин спроможне стабілізувати стан хворого [138, 139].

Мікронутрієнтна циклічна терапія ефективно застосовується при порушеннях МФ і становлення менархе [189]. Включення в комплексну терапію вітамінів і мінералів впродовж 3 місяців сприяло компенсації клінічної симптоматики гіповітамінозу, підвищенню рівнів вітамінів, МЕ у сироватці крові, становленню МФ за рахунок модуляції рівнів статевих гормонів [157].

Комплексна терапія порушення МФ, в тому числі передменструальний синдром, має включати вітамінні, МЕ препарати. Застосування естрогенів, прогестагенів і комбінованих гормональних препаратів може бути фактором ризику тромбоутворення, дефіциту вітамінів групи В [50, 51, 52]. Циклічну вітамінну і МЕ терапію відносять до негормональних методів стимуляції овуляції і регуляції МЦ. Порушення МЦ супроводжується хронічною соматичною патологією, в основі якої лежить диморфізм сполучної тканини (СТ) [113]. Широке розповсюдження мікронутрієнтної недостатності в сучасній популяції негативно позначається на організмі жінок під час вагітності [106, 107]. Дефіцит окремих вітамінів впливають на виникнення вроджених вад розвитку [52]. Дієтологи довели, що організм людини щоденно має отримувати близько 40 самих різноманітних речовин, які називають «елементарні частинки» [140]. При генетичній схильності до тих чи інших захворювань клітини тканин організму знаходяться в стані дефіциту вітамінів, макро-, мікроелементів тощо. Порушення обмінних процесів на рівні клітин реалізується захворюваннями [146].

Корекція вмісту вітамінів, МЕ в організмі сприяє стабілізації окисно-відновних процесів, фолатного циклу, фаз детоксикації тощо в комплексній терапії, профілактиці під контролем вихідного та в динаміці спостереження рівнів вказаних речовин [178].

В регулюванні життєво важливих функцій приймають участь МЕ (група хімічних сполук, які містяться в організмі людини і тварин у дуже малих кількостях (10–12%) «олігоелементи»). Організм людини на 99 % містить 12 найбільш розповсюджених елементів із числа перших 20 елементів таблиці Д. І. Менделєєва. В організмі людини зустрічаються 81 елемент із 92, що є в природі. МЕ визнано есенціальними, умовно токсичними, токсичними, ятрогенними [1].

Механізми багатьох захворювань потребують досконалого вивчення. Знання етіології та патогенезу лежить в основі ефективної терапії. Атомно-молекулярна медицина сприяє вивченню цих питань. Основною задачею молекулярної медицини є визначення причин та механізмів виникнення патологічного процесу [146, 178]. Хворі на пухлинні процеси знаходяться в стані психоемоційного напруження, функціонально зниженого резерву організму у зв'язку із зниженим вмістом вітамінів (А, групи В, С, Е). Полівітамінний дефіцит поєднується із дефіцитом йоду, селену, кальцію, заліза, цинку тощо. В організмі виникає дисбаланс МЕ, недостатність вітамінів. Застосування гормонотерапії призводить до підвищення згортання крові, порушення метаболічних процесів. Застосування вітамінів, МЕ сприяє стабілізації обмінних процесів. Оцінка окремих порушень обміну елементів є складовою сучасної терапії [157, 188].

Застосування нутрієнтної терапії має свою історію з часів Гіпократ (460 – 377 до н. е.). Гіпократ підкреслював важливість лікувальних властивостей продуктів харчування [11, 72, 73]. В Енциклопедичному словнику Брокгауза і Ефрона написано: «Под диетой подразумевается пищевой режим, устанавливаемый для здоровых и больных, соответственно возрасту, телосложению, профессии, климату, времени года и т. д.» [33]. На думку вчених раціонально використовувати регіональні показники гомеостазу людини [157].

Вітаміни були відкриті в 1881 році російським вченим М. І. Луніним. Через 30 років (1901 р.) польський вчений Казимір Функ винайшов хімічну речовину із рисових висівок для лікування хворих на бери–бери, яке назвав «вітамін», що в перекладі означало «хімічна сполука життя» [52, 58, 59]. Терміни «вітаміни», «авітамінози» стійко увійшли у науку і правомірні в теперішній час. Висновки вчених були підтверджені С. А. Сосиним (1891), Ф. Гопкінсом (1906 – 1912 рр.) [58]. Роль авітамінозу підтверджено науковими роботами в 1897 році голландським лікарем Єйкманом та іншими вченими [58]. Вітаміни за хімічним складом представляють собою низькомолекулярні сполуки різної хімічної природи, що життєво необхідні для фізіологічного перебігу цитратного (окисно–відновного, циклу Кребса) та фолатного (фолієвих кислот, перетворення

амінокислоти гомоцистеїна в метіонін) циклів в організмі, регуляції окремих біохімічних і фізіологічних процесів [18, 30, 37, 118, 119]. Так, наприклад, специфічна функція вітамінів групи “В” полягає в тому, що із них утворюються коферменти, простетичні групи ферментів [92, 116, 120, 121]. Останні приймають участь у процесах обміну речовин (енергетичний (тіамін, рибофлавін), біосинтез амінокислот (піридоксин, ціанокобаламін), жирних кислот (пантотенова кислота), пуринових і пірамідінових основ (фолієва кислота) [19, 30, 34, 37, 126, 128]. Кожний із вітамінів має свій специфічний фермент. Порушення перетворення вітамінів в активні форми (коферменти, простетичні групи) може бути при вродженому або набутому дефекті біосинтезу одного із специфічних білків, що веде до повної або часткової вітамінної недостатності [41, 42, 43, 47, 48, 49, 54, 83, 84, 90, 112, 115, 117, 126, 130, 136, 185].

Вітамінна недостатність – це патологічний стан організму людини, що спровокований дефіцитом (субклінічним, клінічним), їх відсутністю (авітамінозом) вітамінів. Субклінічний дефіцит вітамінів називають гіповітамінозом. Недостатність вітамінів приводить до порушення обміну речовин. Останнє може бути як причиною, так і наслідком різноманітних захворювань. Корекція дисбалансу вітамінів, МЕ, інших речовин на молекулярному рівні шляхом оптимізації біохімічних процесів сприяє профілактиці захворювань [9, 187, 188, 233]. Вітаміни, МЕ, дієтотерапію тощо застосовують при захворюваннях, що пов'язані з порушенням метаболізму речовин в організмі людини [58, 88, 113, 189].

За класифікацією розрізняють ендо – (вторинні), та екзогенну (первинні) форми вітамінної недостатності [123]. Вторинна недостатність виникає в результаті порушення всмоктування вітамінів при шлунково–кишкових захворюваннях, хворобах гепато–біліарної системи, спадкових хворобах по типу ензимопатій, недостатності 5–метил–тетрагідрофолат – трансфераз); порушенні всмоктування та виведенні вітамінів з сечею; при ендокринних порушеннях, в тому числі захворюваннях ЩЗ; при застосуванні лікарських речовин, що володіють властивостями антивітамінів; станів, що потребують підвищеної

потреби у вітамінах (вагітність, лактація), нервово–психічне навантаження тощо [9, 37, 52, 58, 106, 134, 137, 150, 159, 235].

Недостатність тіаміну (вітамін "B1") виникає при захворюваннях ШКТ, тиреотоксикозі, діабеті тощо. Терапевтичні дози тіаміну сприяють стабілізації окисно–відновних процесів [123, 150, 116, 123].

Недостатність токоферолу (вітамін "E") клінічно проявляється дистрофією скелетних м'язів, дистрофічними змінами у тканинах печінки. В м'язових волокнах виникає некроз, відкладаються солі кальцію. Токоферол [188] володіє антиоксидантними властивостями і попереджує вільно радикальне окислення.

Фолієва кислота (фолацин, фолати, птероїл–глутамінова кислота, вітамін B9) має хімічну формулу: фолієва кислота; тетрагідрофолієва кислота; фолінова кислота (формілтетрагідрофолієва кислота) і відноситься до водорозчинних вітамінів. Приймає участь в обміні одновуглеводних сполук, в синтезі нуклеїнових кислот; впливає на гемопоез. Добова доза складає 400 мкг. Причиною недостатності фолієвої кислоти може бути неповне розщеплення кон'югованих форм фолієвої кислоти в шлунково–кишковому тракті, недостатність кобаламіну/ аскорбінової кислоти [30, 37, 116, 161].

Останніми роками вітамін D відносять до стероїдних гормонів [9, 189]. Найбільш активними формами вітаміну D є ергокальциферол (D2) і холекальциферол (D3). Ергокальциферол (вітамін D2) міститься переважно в рослинних продуктах, холекальциферол (вітамін D3) – утворюється в шкірі людини під впливом УФО та міститься у продуктах тваринного походження [58].

Науковцями доведено, що ядерні рецептори вітаміну D (VDR) є в парашитовидній залозі, гіпоталамусі, кістковій тканині, гіпофізі, яєчниках, підшлунковій залозі, молочній залозі, головному мозку, лімфоїдній тканині, матці, маткових трубах, ендометрії тощо [58, 134, 150, 184]. Вітамін D стимулює ріст, сприяє затримці кальцію і фосфору в організмі і надходженню їх в кісткову тканину. Найбільш раннім симптомом дефіциту вітаміну D є зниження вмісту фосфору у крові. Наступним етапом є зниження рівня кальцію, заліза, магнію, порушення вуглеводного та гормонального обмінів. Вітамін D контролює

метаболізм у кісткових тканинах, стабілізує неврологічні реакції та імунорегулюючі функції, позитивно впливає на процеси запалення шляхом прискорення окислювальних реакцій, збільшення кількості макрофагів, регуляції функцій. Науковцями доведено, що кальцитріол позитивно впливає на процес стероїдогенезу та фолікулогенезу в яєчниках, функціонування ендометрію, гіпоталамо – гіпофізарну систему [9, 11, 58, 72, 73]. Клінічно при дефіциті вітаміну *D* має місце хронічна втома, артралгії, міалгії, ожиріння, головний біль, гіпертензія, безсоння, дисфункція кишечника (закрепи, діарея), сезонна депресія, хвороба Паркінсона, остеопороз, серцево–судинні захворювання, метаболічний синдром, злоякісні пухлини, СПКЯ тощо [123, 184].

Класифікація вмісту вітаміну *D* у крові людини така: дефіцит – < 10 нг/мл; недостатність – $11 - 20$ нг/мл; нормальний рівень – $20 - 50$ нг/мл; верхня межа референтної норми – $50 - 80$ нг/мл; гіпервітаміноз – > 100 нг/мл [184].

1.4. Роль мікроелементів–антиоксидантів у лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки

Висока питома вага ППМ Лм м та Аз пояснюють пошук нових підходів до тактики ведення пацієнток [59]. Вивчення гіперпластичних процесів ендометрія включає роль молекулярних механізмів, а саме зміни балансу обміну МЕ в організмі жінки. Науковими роботами вчених [1] доведена роль МЕ в процесах ділення, регенерації, проліферації, апоптозу, активності окисно–відновних процесів у патогенезі пухлинних процесів. На особливу увагу заслуговують МЕ, що володіють антиоксидантною дією (цинк, мідь, марганець, селен тощо). Застосування антиоксидантів дозволяє нейтралізувати вільні радикали, як ланцюги патогенетичного кола пухлинного процесу, в тому числі Лм м. У хворих на Лм м в організмі відбувається дисбаланс МЕ [3, 22]. МЕ можуть приводити до загибелі клітин шляхом апоптозу і некроза. Індукторами некроза являються токсичні фактори з мембранолітичним ефектом. Процес «МЕ – апоптоз» має різну ступінь виразності та специфічності. Вчені виділяють дві групи МЕ: МЕ, які інгібують апоптоз (цинк) і МЕ, які модулюють, тобто можуть індукувати і

інгібувати процес апоптозу (кальцій). За словами Парацельса «Все есть яд и все есть лекарство».

Програмована смерть клітин має пряме відношення до патогенезу різних захворювань, що пов'язані з інгібуванням апоптозу. До них відносять пухлинні хвороби, в тому числі гормонозалежні пухлини статеві сфери [8]. Пухлина є «пасткою» антиоксидантів. Саме тому у тканинах пухлин МЕ більше ніж у навколишніх тканинах [57]. Кожна із пухлин має специфічний мікроелементний і мінеральний обмін.

Відомо, що при Лм м відбуваються порушення метаболізму естрогенів, зниження функції клітинного імунітету. Саме тому, хворим на Лм м доцільно призначати в комплексній терапії вітаміни–антиоксиданти, МЕ –антиоксиданти (селен, залізо, цинк, мідь, магній, йод, марганець), амінокислоти, в тому числі відповідні нутрієнти: овочі, фрукти, цільнозернові і рослинного походження продукти (масло льону, висівки).

Цинк приймає участь у нуклеїновому обміні, стабілізації нуклеїнових кислот, білків, компонентів біологічних мембран, обміні вітаміну А. Всмоктування цинку відбувається в тонкому кишечнику в дві фази. Покращення всмоктування цинку відбувається в умовах білкової дієти, можливо за рахунок амінокислот. Всмоктування цинку пригнічує його антагоніст макроеlement кальцій [82]. Цинк є есенціальним мікроелементом, що виконує роль кофактора понад 300 ферментів і білків [164]. Дефіцит цинку порушує синтез ретинолзв'язуючого білка, який відповідає за транспорт вітаміна А у кров. Обидві біологічні речовини є взаємозалежними. Дефіцит одного нутрієнта приводить до недостатності іншого [74, 131]. МЕ приймають безпосередньо участь у процесах апоптозу [1, 2]. Апоптоз – один із типів загибелі клітини, який є обов'язковим компонентом життєвого циклу багатоклітинних організмів. Процес апоптозу розвивається ізолювано в окремих клітинах [22, 74, 82, 131]. Цинк блокує процес апоптозу пухлинних клітин різного походження (фібросаркоми, мастоцитоми тощо). Цей ефект пов'язують з блокадою активності кальцій/магнієвої ендонуклеази.

Залишається актуальною проблема своєчасної профілактики новоутворень шляхом збільшення вживання есенціальних антиоксидантів, МЕ, ненасичених жирних кислот тощо [50, 72, 73]. Доведено, що пухлина являється «пасткою» антиоксидантів. Тому концентрація МЕ у пухлинах вища ніж у тканинах навколо пухлини [57]. Лікування жінок з Лм м гормональними препаратами, в тому числі аГнРГ, призводить до гіпоестрогенії, що супроводжується зниженням щільності кісткової тканини. Отже, виникає дисбаланс обміну кальцію, фосфору, заліза тощо, що потребує їх корекції [104]. Обмін заліза порушений на фоні хронічних кровотеч, запальних процесів і потребує його корекції [2, 123]. Іони заліза двохвалентного можуть ініціювати перекисне окислення ліпідів і тим самим викликати поразки генома. В іонізованому стані залізо, кобальт, мідь можуть провокувати поразки ДНК і смерть клітини [164].

Згідно наукових досліджень [1, 2, 164], доведено значення молекулярних механізмів, а саме зміни балансу МЕ в реалізації пухлинного (диференціювання і регенерація, апоптоз і проліферація) процесу в гіперпластичних процесах міо,–ендометрія. На особливу увагу заслуговує регуляція активності окисного стресу. Останній відносять до патогенетичного механізму пухлинного росту в організмі.

Вчені [1, 2, 75, 164] вказують на особливе значення оксидативного стресу серед патогенетичних механізмів пухлинного росту, в тому числі МЕ з антиоксидантними властивостями. За даними науковців, залізомістивні препарати рекомендується призначати хворим на Лм м в залежності від ступеня тяжкості анемії [81, 88]. Визначення вмісту міді, цинку у тканинах Лм м і здорової матки показало зміни біоелементного статусу в доброякісному утворенні міометрія. Дисбаланс вмісту поданих елементів асоціюється з процесом утворення пухлин [51, 57, 82, 123, 124].

Основні процеси всмоктування МЕ міді відбуваються в тонкому кишечнику, де утворюються комплексні сполуки з міддю. Ключову роль в обміні міді відіграють гепатоцити. Мідь є перехідним металом, що входить до складу амінокислот, коферментів, ферментів, наприклад цитохром–с–оксидаза, який є ферментом внутрішньої мембрани мітохондрій. Ферменти, що містять мідь є

незамінними в окисно–відновних процесах організму. Дефіцит міді супроводжується дефектним синтезом колагену. З цієї точки зору важливе значення має виникнення патології судин. Дефіцит міді негативно позначається на процесах кровотворення, всмоктуванні заліза, метаболізмі СТ [1, 2].

В літературі описані кальцій – залежні процеси в загибелі клітин (активація фосфоліпаз і протеаз та інші) – в процесі апоптозу [123, 164]. Підвищення цитоплазматичної концентрації кальцію є результатом дії багатьох нейротрансмітерів на внутрішньоклітинні процеси, а це призводить до збільшення концентрації катіону в мітохондріях. Пул вільного кальцію в мітохондріях після дії блокаторів мембран вже є недостатнім для максимальної активації ключових ензимів циклу Кребса [75, 82, 123].

Багато металів в організмі людини в першу чергу конкурують з іонами кальцію і через нього по різному впливають на ферменти. Макро-елемент кальцій міститься переважно у міжтканинній рідині, в тканинах кісток, дентина, емалі зубів тощо. В цих тканинах міститься 99 % кальцію від загальної його кількості в організмі. В нормі немає кальцію в середині клітини [2, 1674]. Вміст кальція в плазмі складає 0,09–0,10 г/л [110, 111]. Концентрація кальція в клітинах залежить від кальцій–АТФази, кальцієвих каналів, вмісту МЕ у позаклітинній рідині, де вона регулюється паратгормоном, похідними вітаміна "D" і кальцитоніном [1, 2]. Специфічна гіпокальціємія супроводжується порушенням системи судина–тромбоцит, синаптичної передачі центральної гемодинаміки, розвитком судинної катастрофи [75, 82, 123].

Отже, ППМ Лм м та Аз однією із актуальних проблем сучасної медицини. Патологія виникає у жінок репродуктивного віку. Хворі на поєднану патологію відносяться до поліморбідних пацієнтів. Складність патогенетичних механізмів перебігу захворювань, тяжкості клінічної симптоматики пояснює постійний пошук науковців щодо вдосконалення методів терапії. Саме комплексний підхід до визначення персоніфікованих/індивідуалізованих лікувальних заходів шляхом застосування гормональних та препаратів

направлених на нормалізацію метаболічних процесів (вітаміни, макро-, мікроелементи) може сприяти досягненню позитивних результатів.

Висновки за розділом 1

В розділі наведені сучасні погляди на комплексне лікування жінок з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом.

Проаналізовано сучасні аспекти етіології, патогенезу, діагностики та лікування поєднаної патології матки лейоміомою та аденоміозом.

Досліджена роль нутрієнтної, метаболічної терапії, мікроелементів–антиоксидантів в лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки

Проведений огляд літератури дозволив висвітлити актуальність теми дисертаційної роботи, визначити наукову направленість та завдання дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП

Діагностика ППМ Лм м та Аз постійно вивчається та вдосконалюється. Подана патологія перебігає на фоні дисбалансу вмісту гормонів жіночої статеві сфери, імунологічної депресії, порушень у згортальній системі крові та метаболічних процесів, дисбіозу сечовивідної системи та шлунково–кишкового тракту тощо, що сприяє виникненню супутніх гінекологічних, соматичних захворювань і потребує своєчасної профілактики та терапії.

2.1. Матеріали дослідження

Відповідно до поставленої мети і завдань дисертаційної роботи, проведено ретроспективний аналіз медичної документації (амбулаторні карти хворих, протоколи гісто– морфологічних досліджень біопсійного матеріалу тканин матки, лейоматозних вузлів, ділянок аденоміозу, іншого матеріалу (ендометрій, поліпи) тощо) 879 жінок, хворих на Лм м (2015 – 2017 рр.), серед яких 196 (22,3 %) з ППМ Лм м та Аз, за матеріалами Одеського обласного клінічного медичного центру (ООКМЦ) з метою вивчення частоти, факторів ризику, особливостей клініко–лабораторного перебігу, вдосконалення діагностичних, профілактичних, терапевтичних заходів.

Проспективно обстежено 150 (100 %) жінок репродуктивного віку із числа мешканців м. Одеси і Одеської області. Із них, групу I (контрольна) склали 30 (20 %) практично здорових жінок; основну (II) – 120 (80 %) хворих на ППМ Лм та Аз: групу ІА – 60 (50 %) – на Лм м та Аз активного клінічного перебігу вузловий, дифузний, осередковий та дифузно–вузловий III, IV ступенів тяжкості; групу ІБ – 60 (50 %) – на Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу дифузний, осередковий та дифузно–осередковий I, II ступенів тяжкості. Вивчили дані сімейного, професійного, соціального, соматичного, акушерсько–гінекологічного,

сексуального анамнезу тощо. Лабораторно дослідили біологічні рідини (кров, вміст піхви), тканини матки, лейоматозних вузлів, тканин Аз. Виконали апаратні (УЗД, МРТ, кольпоскопія), інструментальні дослідження. На кожну пацієнтку оформляли загальноприйнятую документацію. Пацієнтки перебували під диспансерним наглядом в ООКМЦ, жіночих консультаціях м. Одеси.

Всі жінки були проінформовані про мету майбутніх досліджень, спосіб їх проведення та дали згоду на використання результатів досліджень у дисертаційній роботі. Із груп обстежуваних виключали жінок з тяжкими ЕГЗ, онкопроцесами. На кожну обстежувану пацієнтку додатково оформляли спеціально розроблену карту.

Обстеження жінок проводили за загальновизнаними методиками та дотримувались нині чинних відповідних наказів МОЗ України.

Для вирішення поставлених завдань і досягнення мети дослідження проводилося у чотири послідовних етапи. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз медичної документації 879 жінок, хворих на Лм м (2015 – 2017 рр.), серед яких 196 (22,3 %) з ППМ Лм м та Аз, з метою вивчення частоти; даних сімейного, професійного, соматичного, акушерсько-гінекологічного, сексуального анамнезу; наявності та нозологічних форм ЕГП, ГП; визначення можливих факторів ризику, що були асоційовані з пухлинними процесами матки.

На другому етапі проводили проспективне обстеження 150 жінок репродуктивного віку. До контрольної (І) групи були зараховані 30 здорових жінок, які звернулись для профілактичного огляду. Основна клінічна (ІІ) група (n=120) була розділена на дві клінічні групи. До першої клінічної групи (ІА) були віднесені жінки (n=60), що страждали на Лм м та Аз активного клінічного перебігу (вузловий, дифузний, дифузно – вузловий III–IV ступенів тяжкості), у другу групу (ІБ) були зараховані (n=60) пацієнтки, що страждали на Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу (дифузний та дифузно-осередковий I – II ступенів тяжкості)

Кожна із клінічних груп (ІА і ІБ) були розділені на підгрупи в залежності від терапії (Додаток А, рис. А 1). Пацієнти підгруп ІА1 (n=30) і ІБ1 (n=30)

отримували терапію згідно діючих Наказів МОЗ України, хворі підгруп ПА2 (n=30) і ПБ2 (n=30) додатково до лікування основного захворювання отримували власну розроблену комплексну терапію. Групи були порівняні за віком, сімейним станом, освітою, соціальним статусом.

На третьому етапі виконання роботи ми розробили алгоритм діагностики та комплексної етапної персоніфікованої терапії для жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз шляхом додаткового застосування вітамінної, МЕ, амінокислотної, нутрієнтної терапії, корекції мікробіоценозу піхви.

На четвертому етапі виконання роботи вивчено та підтверджено ефективність запропонованої терапії через 3, 6, 12 місяців.

2.2. Методи дослідження

В науковій роботі було застосовано клінічну оцінку загального стану хворих до, впродовж та після лікування.

Методи вивчення клінічного матеріалу.

Обстеження проводили за загальновизнаними методиками у фолікулінову – лютеїнову фази менструального циклу: 1) до початку курсу терапії; 2) впродовж лікування; 3) через 3, 6 місяців, 1 рік після закінчення терапії.

Враховуючи поліетіологічність пухлинних процесів матки особливу увагу надавали ретельному збору анамнезу, в тому числі вивченню менструальної, генеративної функцій жіночого організму, соціального статусу, рівня освіти, сімейного стану, наявності ЕГЗ (тривалість захворювання), віку початку статевого життя (раннє, пізнє), регулярності статевого життя, кількості статевих партнерів, методам контрацепції (особливо гормональним, ВМК), акушерському анамнезу, прийому лікарських препаратів, перенесеним інфекційним захворюванням сечостатевої сфери, наявності пухлинних процесів у членів сім'ї.

Спеціальне гінекологічне обстеження пацієнток включало ретельний збір акушерсько-гінекологічного анамнезу, в тому числі тривалість захворювання на Лм м та Аз, основні скарги, клінічні ознаки, застосовувану терапію; оцінку менструальної функції (початок, становлення, регулярність, тривалість, об'єм,

болі); дітородну функцію (безпліддя (первинне, вторинне), невиношування вагітності (самовільні викидні (ранні, пізні, вагітність, що не розвивається, анембріонія, передчасні пологи)), ускладнення гестаційні, в тому числі патологічні пологи, хірургічні втручання в пологах (ручне обстеження стінок порожнини матки, ушивання розривів, кесарів розтин тощо); визначення кількості, запаху, кольору виділень із статевих шляхів; наявності свербіжу, печії у ділянці статевих органів, дизурічних явищ. За наявності запальних процесів уrogenітального тракту проводили аналізи крові та сечі, бактеріологічне, – скопічне дослідження піхвового вмісту. Виконували огляд зовнішніх статевих органів на наявність запальних змін тканин у ділянці внутрішньої поверхні стегон, кондилом, варикозних вузлів. При спеціальному огляді пацієнтки "у гінекологічних дзеркалах" аналізували колір, запах, кількість, консистенцію піхвових виділень. Візуально оцінювали стан ШМ. За показаннями виконували кольпоскопічне дослідження. Проводили забір матеріалу із уретри, цервікального каналу, заднього склепіння для подальшого мікробіологічного дослідження.

Лабораторне дослідження біологічних рідин і тканин організму жінки, апаратне обстеження (додаток А). Лабораторне дослідження біологічних рідин і тканин організму жінки та апаратне обстеження (додаток А.1).

Обстеженим проведено гематологічні дослідження: загальний аналіз крові розгорнутий, протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ), Міжнародне нормалізоване відношення (МНО, *INR*), активований частковий (парціальний) тромбoplastиновий час (АЧТЧ, кефалін–каоліновий час, *ARTT*), вміст фібріногену, тромбіновий час, *D*–Дімер, вміст загального холестерину, ліпопротеїдів, креатініну, глюкози, рівень ЛДГ, загального білка, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), феритину, вміст фолієвої кислоти, вітамінів: *B1*, *E*, *D*, кальцію, цинку, міді, естрадіолу, прогестерону, ФГ, ЛГ. Проведено молекулярну діагностику інфекцій, бактеріологічне дослідження піхвового вмісту, морфологічні дослідження видалених тканин матки, ультразвукове дослідження (УЗД), магнітнорезонансна томографія (МРТ), кольпоскопія.

2.3. Запропоновані методики комплексної терапії жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

При визначенні персоніфікованої етапної комплексної терапії ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку шляхом застосування гормональної, вітамінної, МЕ, амінокислотної, нутрієнтної, хірургічної терапії, брали до уваги вихідний стан організму жінки, особливості клініко–лабораторного перебігу захворювань, дані апаратних методів досліджень.

За результатами роботи розроблено, апробовано, запропоновано та впроваджено:

1. Доповнено фактори ризику виникнення ППМ Лм та Аз у жінок репродуктивного віку.

До факторів ризику виникнення Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку віднесено: сімейний анамнез (наявність пухлинних процесів матки у родичів I–II поколінь за материнською лінією); раннє/пізнє менархе; порушення МЦ, особливо дисменорея; ожиріння; гіперінсулінемія; гіперестрогенія; безпліддя; невиношування вагітності; патологічні пологи; травми порожнини матки під час пологів, штучних і мимовільних викиднів; внутрішньоматкова контрацепція; інфекційні процеси внутрішніх статевих органів; гіподинамія; нутрієнтний дисбаланс; мікроелементоз, особливо міді, цинку; субклінічний гіповітаміноз.

2. Алгоритм обстеження жінок репродуктивного віку з поєднаними гіперпроліферативними процесами матки в залежності від репродуктивних планів (Додаток А, рис. А 2).

Концепція ведення жінок репродуктивного віку з гіперпроліферативними процесами матки, поєднаними в межах географії однієї матки, включає ретельне обстеження, особливо тих що планують вагітність або бажають зберегти матку, як орган. Методи візуалізації, які існують на сьогоднішній день недосконалі і мають свої недоліки. УЗД, яке є стандартом обстеження жінок, не завжди може чітко визначити форму і ступінь Аз, має труднощі з диференціальною діагностикою між вузловою формою Аз і проліферативною Лм м. Це є принципово важливим для жінок, які мають репродуктивні плани. Лм м та Аз мають схожу клінічну

симптоматику, проте різний патогенез і лікуються по різному. Тому необхідно для успішного лікування жінки уточнити діагноз шляхом МРТ на етапі скринінгу і визначити найбільш пріоритетне захворювання із поєднаної патології, яке відповідає за клінічні симптоми у даної хворої.

3. Алгоритм диференційної діагностики симптомного клінічного перебігу поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку.

Алгоритм диференційної діагностики Лм м полягає у ретельному збиранні анамнезу: тривалість захворювання, генеративна функція, дітородна функція; виявленні особливостей клінічних, УЗД ознак захворювання; МРТ симптоми патології, лабораторній діагностиці (додаток А, табл. А.1).

4. Алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз в залежності від репродуктивних планів (додаток А, таблиця А.2).

5. Алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм та Ам у жінок репродуктивного віку в залежності від загального соматичного стану (остеохондроз, анемія, дисбіоз кишечника, дисбіоз уrogenітального тракту) (додаток А 2).

При визначенні алгоритму ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Ам в залежності від загального соматичного стану необхідно визначити: наявність ЕГЗ (остеохондроз, анемія, дисбіоз кишечника, дисбіоз уrogenітального тракту тощо), їх клінічний стан (хронічний, активний); клінічний тип Лм м (безсимптомна, симптомна), форми Аз, ступінь тяжкості, активність.

6. Особливості хірургічної техніки при лікуванні хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку (додаток А, табл. А.3).

7. Практичні рекомендації

Виявлені особливості гормональних, метаболічних змін в організмі жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз обумовлюють необхідність комплексного етапного вибору персоніфікованої терапії.

Патогенетично обґрунтована доцільність та розроблені схеми діагностики та застосування вітамінів метаболітів, що входять до складу багатьох ферментів необхідних для процесів тканинного дихання, гліколізу, метаболізму протеїнів, синтезу жирів, компонентів проміжного метаболізму вуглеводів, антиоксидантів, імуностимуляторів та макро-, – мікроелементів, стероїдопродуктивної функції, активаторів окисно-відновних ферментів. Доведена ефективність застосування препаратів для медикаментозної терапії.

1.Рекомендуємо активно виявляти поєднану патологію матки аденоміоз та Лм м у жінок репродуктивного віку.

2. Рекомендуємо дослідження вмісту вітамінів групи В (фолієва кислота, тіамін), D, E з визначенням ступеня субклінічного гіповітамінозу; макро-,– мікроелементів (кальцій, цинк, мідь); дослідження активності дегідрогеназ (лактатдегідрогеназа); рівня феритину, визначення гормонального профілю, УЗД та УЗ – доплерометрія органів малого тазу; визначення мікробіоценозу піхви. Визначення структурних змін матки за допомогою МРТ.

3. Жінкам репродуктивного віку з поєднаною патологією, що планують вагітніти або зацікавлені в збереженні органа, як метод первинного скринінгу, слід рекомендувати МРТ, за результатами якого визначатися остаточно в пріоритетності лікування активний аденоміоз або симптомна лейоміома матки. Жінкам з активним аденоміозом та лейоміомою матки починати лікування з гестагенів дієногест 2 мг 1 раз на добу 6-12 міс., або АГН-РГ гозерелін 3,6 мг п/шк. 1 ін'єкція в 28 днів курс лікування 3-6 міс. Жінкам з лейоміомою та неактивним аденоміозом з СМІР 5 мг один раз на добу 1, 2 або 3 курсами.

4. З метою корекції метаболічних процесів рекомендуємо прийом комплекс макро- та мікроелементів курс лікування 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт. «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс (під контролем віт Д в крові). Препарати заліза при виявленому дефіциті феритину. Санація осередків інфекції антибактеріальними препаратами (етіотропна терапія); Корекція дисбіозу піхви та кишківника, нестероїдні протизапальні препарати; індолвмісні препарати по 1

капс 2 рази на добу, 6 місяців.

5. Рекомендуємо проводити моніторний контроль онкологічної патології хворим жінкам на поєднану патологію матки лейоміому матки та аденоміоз 1 раз на 6 місяців.

6. Рекомендуємо активне ведення пацієнток, хворих на поєднану патологію лейоміому та аденоміоз у репродуктивному віці із застосуванням персоніфікованого лікування гормональними та негормональними засобами з хірургічними методиками доповненими за необхідності. При ППМ лейоміомі, що супроводжується клінічно симптомним перебігом, та дифузній або осередковій формі аденоміозу 1–2 ступеня важкості – радикальне хірургічне лікування хворим за відсутності репродуктивних планів та бажанні зберегти орган.

За наявності репродуктивних планів та бажанні зберегти орган – діагностична лапароскопія, консервативна міомектомія, періопераційна та післяопераційна гормонотерапія.

При Лм м та симптомному Аз вузловому, дифузному, осередковому і дифузно–осередковому 3–4 ступеня важкості– діагностична лапароскопія, консервативна міомектомія, аденоміомектомія (вузлові форми), періопераційна та післяопераційна гормонотерапія жінкам молодого та середнього репродуктивного віку з репродуктивними планами. При відсутності репродуктивних планів радикальне хірургічне лікування.

2.4. Клінічна характеристика груп обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз (проспективне дослідження)

Клінічна характеристика пацієнтів передбачала вивчення вихідного стану здоров'я обстежених, в тому числі наявність ЕГП та супутньої ГП, що має принципове значення при виборі методу, об'єму терапії основного захворювання з позицій цілісного організму.

Відповідно до мети і завдань дисертаційної роботи було проспективно обстежено 150 жінок репродуктивного віку (додаток А, табл.А.4). До контрольної

(I) групи були зараховані 30 здорових жінок, які звернулись для профілактичного огляду. Основна клінічна (II) група (n=120) була розділена на дві клінічні групи. До першої клінічної групи (IIA) були віднесені жінки (n=60), що страждали на Лм м та Аз активного клінічного перебігу (вузловий, дифузний, дифузно – вузловий III–IV ступенів тяжкості), у другу групу (IIB) були зараховані (n=60) пацієнтки, що страждали на Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу (дифузний та дифузно–осередковий I – II ступенів тяжкості). Кожна із клінічних груп (IIA і IIB) були розділені на підгрупи в залежності від терапії. Пацієнти підгруп IIA1 (n=30) і IIB1 (n=30) отримували терапію згідно діючих Наказів МОЗ України, хворі підгруп IIA2 (n=30) і IIB2 (n=30) додатково до лікування основного захворювання отримували власно – розроблену терапію, в тому числі метаболічну, яка включала відновлення вмісту вітамінів (фолієва кислота, тіамін, D, E), поліненасичених амінокислот, МЕ, мікробіоценозу піхви, нутрієнтну терапію. Групи були порівняні за віком, сімейним станом, освітою, соціальним статусом.

Всі обстежувані були проінформовані про мету майбутніх досліджень і спосіб їх проведення та дали згоду на використання результатів досліджень у науковій дисертаційній роботі. Із груп обстежуваних виключали жінок з тяжкими ЕГЗ, онкопроцесами. На кожну обстежувану оформляли відповідну документацію. Розподіл обстежуваних на групи в залежності від особливостей клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз та терапії, що приймали пацієнти, дає можливість провести достовірний аналіз результатів ефективності лікування.

Важливою умовою для оцінки вихідного стану організму обстежуваних є визначення віку хворих. Порівняння груп обстежуваних жінок за віком представлено в додатку А, таблиці А.5. Порівняльний аналіз обстежуваних за віком показав, що немає достовірної різниці між групами. Групи порівняння репрезентативні за показником віку. Середній показник віку в основній групі склав $31,5 \pm 1,6$ років. Частота ППМ Лм м та Аз зростає після 30 років. У середньому репродуктивному віці було 16,7 % (група IIA) та 28,3 % (група IIB), у пізньому – від 30,0 % до 36,7 % (група IIA) та від 33,3 % – до 35,0 % жінок відповідно.

Характеристика обстежуваних за рівнем освіти має практичне значення. Наявність освіти передбачає певні знання, культуру, в тому числі культуру свого здоров'я. Останнє залежить безпосередньо і від виховання, соціальних умов життя жінки, мікроклімату у сім'ї (додаток А, таблиця А.6). Переважна більшість обстежуваних жінок основної групи мали середню (34,2 %) та середню спеціальну (35,8 %) освіту.

При характеристиці жінок з ГП мав принципове практичне значення соціальний статус жінки. Окрім цього, наявність професійних шкідливостей, стресових ситуацій, ризику інфікування, тяжка фізична праця тощо. Розподіл обстежуваних за соціальним статусом представлено в таблиці додаток А, таблиця А.7. Серед обстежуваних жінок основної групи (група ПА – 48,3 %, група ПБ – 50,0 %) переважали службовці. Домогосподарки склали відповідно 38,3 % і 35,0 % обстежуваних.

На клінічний перебіг різноманітної Гп беззаперечно впливає сімейний стан пацієнтки. Упорядковане особисте життя, психоемоційна стабільність у сім'ї, відсутність хроніостресу сприяють благополуччю. Розподіл обстежуваних жінок за сімейним станом подано у таблиці додаток А, таблиця А.8. Понад 50 % жінок основних груп (ПА – 50,0 %, ПБ – 51,7 %) були одружені, понад 30 % хворих були розвідними. Одинокі в основних групах склали 6,7 % і 8,3 % відповідно груп ПА і ПБ. Звертає увагу високий відсоток одиноких і розвідних жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз. Не виключено, що цьому факту могли сприяти клінічні ознаки захворювання, такі як диспареунія, маткові кровотечі, часті болі у низу живота, неврози тощо.

У певної частини обстежуваних житлові умови не відповідали вимогам членів сімей (додаток А, таблиця А.9). Незадовільні житлові умови є однією із причин психоемоційної нестабільності, стану хроніостресу, що може бути причиною певних соматичних захворювань. Характеристика житла обстежуваних показала, що переважна більшість жінок (група ПА (46,7 %) і група ПБ (45,0 %)) мають задовільні комунальні умови. На квартирах за наймом проживало 38, 3 %

жінок групи ПА та 38,3 % – групи ПБ. Останнє психологічно негативно впливає на жінку.

Репрезентативність дотримували і при розподілі жінок за гормональним фенотипом, віку менархе, характером МЦ, наявності ГЗ, ЕГЗ в анамнезі. Характеристика гормонального фенотипу пацієнток, як вихідного стану організму має діагностичне значення (додаток А, таблиця А.10). Гестагенний гормональний фенотип мали 26,7 %, естрогенний – 28,3 %, змішаний – 22,5 % обстежуваних основної групи. Характеристика гормонального фенотипу має певне діагностичне значення.

Аналіз сімейного анамнезу включав визначення наявності пухлинних процесів жіночої статеві сфери у родичів I, II поколінь. Відомо, що пухлинні процеси мають переважно спадкову схильність. Ризик виникнення Лм м у дочок високий у разі наявності цього захворювання у матері (табл. 2.1). За даними таблиці пухлинні процеси матки у членів сім'ї за материнською лінією зростали від матері (69,2 %) та її сестер (73,3 %), до дітей (сестра I-го покоління – 86,7 %), що в свою чергу підтверджує сімейну форму пухлинних захворювань жіночої статеві сфери.

Серед етіологічних чинників виникнення Лм м, Аз першочергове значення надається гормональному дисбалансу в організмі жінки, одним із критеріїв оцінки якого є характеристика МФ. Характеристика менархе, МФ подано в таблиці додаток А, таблиця А.11.

Таблиця 2.1

Дані сімейного анамнезу, щодо наявності пухлинних процесів матки членів сім'ї за материнською лінією, n=120

Сімейний анамнез	Групи					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Мати	41	68,3	42	70,0	83	69,2
Сестра I-го покоління	53	88,3	51	85,0	104	86,7
Тітка I-го покоління	43	71,7	45	75,0	88	73,3

За даними аналізу, поданого в додаток А, таблиця А.11, раннє менархе було у 6,7 %, пізнє – у 45,0 % обстежуваних. Тривалість місячних понад 7 днів мали 32,5 % хворих, надмірна крововтрата була у 65,0 % обстежуваних. Місячні супроводжувались помірним боєм у 53,3 %, виразним – у 46,7 % обстежених.

На загальний стан організму жінки, її МФ впливає вік початку статевого життя та його регулярність, кількості статевих партнерів, частота їх зміни, статеве здоров'я статевих партнерів тощо. Середній показник віку, в якому починали статеве життя жінки репродуктивного віку, хворі на ППМ Лм м та Аз, подано в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Середній вік початку статевого життя жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, n=120

Середній вік початку статевого життя	Групи					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
13 – 14	9	15,0	11	18,3	20	16,7
15 – 17	32	53,3	35	58,3	67	55,8
18 – 20	11	18,3	9	15,0	20	16,7
> 21	8	13,3	5	8,3	13	10,8

Згідно аналізу даних анамнезу, середній вік початку статевого життя в 15 – 17 років становив 55,8 % спостережень. У віці 13 – 14 років починали статеве життя 16,7 % жінок. Характеристика статевого життя з точки зору його регулярності представлено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Характеристика статевого життя у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, n=120

Характер статевого життя	Групи					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Регулярне	21	35,0	23	38,3	44	36,7
Нерегулярне	39	65,0	37	61,7	76	63,3

Понад 60 % (63,3 %) жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз, мали нерегулярне статеве життя. Поясненням цьому факту можуть бути симптоми клінічного перебігу захворювання матки, соціальний стан пацієнток.

За даними анамнезу вивчено кількість статевих партнерів впродовж життя у жінок основної групи. Результати подані в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Кількість статевих партнерів продовж життя у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, n=120

Кількість статевих Партнерів	Групи					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	11	18,3	13	21,7	24	20,0
2	13	21,7	14	23,3	27	22,5
3 – 4	19	31,7	18	30,0	37	30,8
5 і >	17	28,3	15	25,0	32	26,7

Згідно даних таблиці 2.4, 3 – 4 статевих партнерів мали 30,8 % жінок. Проте, цей показник може бути недостовірним, оскільки запитання є настільки особисте, що не всі обстежувані давали достовірні відповіді. Велика кількість статевих партнерів може свідчити про високий ризик інфікування статевих органів. В цьому контексті певний інтерес представляють дані про використання контрацептивних засобів.

Характеристика контрацепції, яку застосовували жінки представлена в таблиці 2.5. Значна частина жінок використовувала малоефективні методи попередження вагітності, такі як coitus interruptus, ритм–метод, бар'єрні методи, а методи контрацепції не застосовувалися.

Найбільш популярним методом контрацепції у жінок був перерваний статевий акт coitus interruptus. Гормональні контрацептиви застосовували 18,3 %. Рівень використання тих або інших контрацептивів залежав від особистих знань жінок з цього питання, культури її здоров'я. Знання про сучасні контрацептивні методи, їх позитивні і негативні властивості мали лише 33,3 % жінок.

Таблиця 2.5

Характеристика контрацептивних засобів, які застосовували жінки репродуктивного віку, хворі на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, n=120

Контрацептивні засоби	Групи					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Гормональні	10	16,7	12	20,0	22	18,3
Механічні	23	38,3	22	36,7	45	37,5
Піхвові	12	20,0	13	21,7	25	20,8
Внутрішньоматкові спіралі	8	13,3	9	15,0	17	14,2
Перерваний статевий акт	46	76,7	44	73,3	90	75,0

У роботі особлива увага надавалась питанню способів і методів запобігання вагітності, оскільки, деякі з них здатні змінювати нормальний біоценоз піхви та бути однією з причин виникнення захворювань. У літературі є дані про порушення нормального мікробного біоценозу піхви внаслідок вагінальних спринцювань лужними розчинами, використання діафрагм, ВМК– спіралей, сперміцидів, гормональних контрацептивів [3, 15, 40, 70, 86, 94, 133, 142, 152, 169]. Вивчення репродуктивної функції жіночого організму включало визначення кількості вагітностей всього та їх реалізацію. Кількість вагітностей та їх реалізація у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз (таблиця 2.6).

Таблиця 2.6

Кількість вагітностей та їх реалізація у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, n=120

Реалізація вагітностей	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аборти штучні (O04)	18	30,0	23	38,3	41	34,2
Мимовільні викидні (O03)	17	28,3	19	31,7	36	30,0
Abortus missedes (O02)	6	10,0	9	15,0	15	12,5
Позаматкова вагітність (O00)	1	1,7	3	5,0	4	3,3
Пологи (O67)	35	58,3	33	55,0	68	56,7

Розподіл жінок за кількістю пологів представлено в додаток А, таблиці А. 12. Питома вага жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, що народжували склала 56,7 %. У обстежуваних одні пологи були – у 34,2 %, двоє – у 15,8 %), троє і більше пологів – у 6,7 %. Із загальної кількості пологів передчасні склали 6,7 %.

Характеристика ускладнень у пологах у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, подано у таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

Частота та вид ускладнень у пологах у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, n=120

Характеристика ускладнень у пологах	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кесарів розтин (О82)	8	13,3	10	16,7	18	15,0
Ручне обстеження стінок порожнини матки (О83)	11	18,3	13	21,7	24	20,0
Пологові розриви шийки матки (О71)	7	11,7	9	15,0	16	13,3
Акушерські кровотечі (О06)	10	16,7	11	18,3	21	17,5

За даними таблиці 2.7 відмічена висока питома вага ускладнень у пологах, що вимагало хірургічні втручання таких, як кесарів розтин (О82) (15,0 %), ручне обстеження стінок порожнини матки (О83) (20,0 %), пологові розриви ШМ (О71) (13,3 %), акушерські кровотечі (О06) (17,5 %).

Аналіз способу життя, харчування обстежуваних жінок показав, що палили активно, періодично чи були пасивними паліями впродовж свого життя понад 80 % (83,3 %) жінок. Активний спосіб життя вели 26,7 % обстежуваних (додаток А, таблиця А.13). Аналіз харчування обстежуваних показав, що у 42(35,0 %) жінок харчування було нерегулярне та незбалансоване. Значна частина жінок (66,7 %) цієї групи захоплювались проведенням різного роду дієт, а 33,3 % – вживали препарати для схуднення. Переважна більшість хворих вживали каву у великих

дозах. Харчовий набір продуктів був незбалансованим, характеризувався низьким вмістом продуктів рослинного походження та білок–містивних продуктів.

Вивчення загального стану жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз (активний, пасивний), показало наявність багатьох факторів, які можуть впливати на клінічний перебіг захворювання. Симптоми клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз представлено в розділі 4.

2.5. Статистична обробка матеріалу

Варіаційно–статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програми «*STATISTICA 10» EnterprisePorttable (2011, ENG)* з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (M), середні похибки (m). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерія Ст'юдента. Різницю між величинами вважали достовірними при $p < 0,05$.

Висновок за розділом 2

В розділі 2 представлені матеріали та методи обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз. Обстежені 150 жінок були розподілені на клінічні групи, а саме контрольну (група I, 30 жінок) і основна (група II, 120 пацієнток). Основна група IIА складалася із 60 хворих на Лм м та Аз активного клінічного перебігу вузловий, дифузний, дифузно–вузловий III–IV ступенів тяжкості; група IIБ – із 60 хворих на Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу дифузний, дифузно–осередковий I, II ступенів тяжкості. Кожна із основних груп була поділена на підгрупи в залежності від проведеної терапії (традиційна, запропонована). Такий розподіл сприяв достовірному визначенню ефективності запропонованої терапії.

В розділі ретельно описані методи лабораторних, апаратних методів обстежень пацієнтів. Представлено запропоновані методи діагностики та лікування хворих. Окремим підрозділом висвітлено клінічну характеристику груп жінок. Середній вік обстежуваних склав $31,5 \pm 1,6$ років. Переважна більшість обстежуваних жінок мали середню спеціальну (35,3 %) освіту. За професійним

фахом переважали службовці. В зареєстрованому шлюбі були понад 50 % жінок. За сімейним анамнезом, пухлинні процеси матки у матерів обстежуваних склали 69,2 %, їх сестер – 73,3 %, їх дітей – 86,7 %. У 6,7 % хворих було раннє менархе, у 45,0 % – пізнє, у понад 80 % – ранній початок статевого життя. Супутня ЕГП та ГП були у 100 % хворих. Виявлено високий відсоток гінекологічних та акушерських операцій. Описано запропоновані комплексні етапні персоніфіковані терапевтичні заходи.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Запорожченко М. Б. Диференційований алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу піхви / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2018. – №19(21). – С. 72–76. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*
2. Запорожченко М. Б. Спосіб лікування порушень біоценозу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки (в роботі) / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2019. – С. 14-15. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*
3. Запорожченко М. Б. Спосіб корекції мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки – інформ. лист // М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко. – К. : «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2019. – № 1. – 4 с. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено інформаційний лист до друку.)*

4. Запорожченко М. Б. Спосіб профілактики анемії у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки – інформ. лист // М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко. – К. : «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2019. – № 1. – 4 с. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено інформаційний лист до друку.)*
5. Патент на корисну модель ¹⁹⁾UA ⁽¹¹⁾ № 51170 ⁽¹³⁾U ⁽⁵¹⁾ 7 A61B17/00. Спосіб лікування порушень біоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / Запорожченко М. Б., Парубіна Д. Ю., Сидоренко А. В.; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет ; и 2019 12684; заявл. 07.12.18; опубл. 12.07.19, Бюл. №1. *(Здобувач сформував ідею, розробив концепцію корисної моделі, приймав участь у обґрунтуванні винаходу, оформив патент, впроваджував спосіб у медичну практику)*

РОЗДІЛ 3

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ

Ретроспективний аналіз медичної документації має принципове практичне значення для поглибленого вивчення проблеми ППМ Лм м та Аз з метою вдосконалення діагностичних, терапевтичних заходів.

3.1. Ретроспективний аналіз медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз

Для ретроспективного аналізу відібрано 879 амбулаторних карт, історій хвороб жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м симптомного та безсимптомного перебігу у мешканок м. Одеси, які проходили лікування на базі ООКМЦ за 2015 – 2017 рр. Згідно таблиці 3.1, Лм м симптомного типу клінічного перебігу склала 468(53,2 %) спостережень: у 2015 році – 149(53,6 %), у 2016 році – 151(50,8 %), у 2017 році – у 168(55,3 %). Лм м безсимптомного перебігу склала 411(46,8 %) спостережень: у 2015 році – 129(46,4 %), у 2016 році – 146(49,2 %), у 2017 році – у 136(44,7 %). За роками спостереження Лм м у жінок репродуктивного віку зростала за роками від 31,6 до 34,6 % відповідно і в середньому склала 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку.

Таблиця 3.1

Частота лейоміоми матки за даними ретроспективного аналізу, n=879

Частота Лм м	Термін спостереження, роки						Всього	
	2015		2016		2017			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Лейоміома матки симптомного перебігу	149	53,6	151	50,8	168	55,3	468	53,2
Лейоміома матки безсимптомного перебігу	129	46,4	146	49,2	136	44,7	411	46,8
Питома вага Лм м, n=879	278	31,6	297	33,8	304	34,6	879	100

Лм м симптомного перебігу зустрічалась у 1,1 разу частіше по відношенню до Лм м безсимптомного перебігу. Подальший аналіз, виходячи із завдань дисертаційної роботи, проведено на основі 196 архівних документів хворих на Лм м та Аз. Встановлено, що у 196 (22,3 %) жінок, хворих на Лм м, діагностовано Аз (табл. 3.2). Лм м з Аз активного типу діагностована у 101(51,5 %) від загальної кількості обстежених. Лм з Аз неактивного типу відповідно виявлена у 95(48,5 %) спостережень.

Таблиця 3.2

Поєднання лейоміоми матки та аденоміозу, n=196

Характеристика патології	Абс	%
Лейоміома матки +аденоміоз активного типу	101	51,5
Лейоміома матки +аденоміоз неактивного типу	95	48,5
Всього	196	100

Розподіл за віком серед хворих на ППМ Лм та Аз має важливе значення. Порівняння груп обстежуваних жінок за віком представлено в додаток Б, таблиця Б.1. Середній показник віку жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз склав $31,9 \pm 1,6$ років. У жінок найвищої репродуктивної активності (20 – 29 років) Лм м у поєднанні з Аз мала місце у 38 (19,4 %): у 22 (21,7 %) з Лм м та Аз активного типу та у 16 (16,8 %) – з Лм м та Аз неактивного типу. Згідно отриманих даних частота ППМ Лм м та Аз зростає після 30 років, досягаючи максимально у середньому репродуктивному віці 30–34 років та у пізньому репродуктивному віці 35–39 років (23,0 та 32,1 % відповідно). У віковий період 30 – 34 роки відмічено достовірне зростання у 1,7 разу ($p < 0,05$) частоти ППМ Лм м та Аз активного типу по відношенню до патології Лм м та Аз неактивного типу. Термін 35 – 39 років також характеризувався більш високою частотою виявлення Лм м та Аз активного типу – 33,7 %. У пізньому репродуктивному віці (40 – 43 років) картина змінюється на достовірну ($p < 0,05$) перевагу частоти (35,8 %) виявлення Лм м та Аз неактивного типу у 2,3 разу у порівнянні з Лм м та Аз активного типу, що може знайти пояснення у фізіологічних вікових змінах в організмі жінки.

Показник віку 30 і більше років, можна віднести до одного із факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз.

Рівень освіти може впливати на збереження здоров'я людини (додаток, таблиця Б.2). Як показали проведені дослідження, середня та середня спеціальна освіта склали між групами (34,2 та 35,7 %) відповідно. Незакінчена вища та вища освіта були в середньому у 3,1 та 27,0 % відповідно. Слід відзначити, що на частоту захворювання ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу рівень освіти впливу не мав. Різниця між групами порівняння за рівнем освіти була недостовірною ($p > 0,05$).

Становище, яке займає жінка у соціальному плані, може впливати на стан її здоров'я, виникнення як соматичної так і гінекологічної патології. Такі фактори як наявність професійних шкідливостей, стресових ситуацій, ризику інфікування організму у цілому та генітальної системи, тяжка фізична праця тощо можна віднести до факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз.

Розподіл хворих на поєднану патологію матки Лм м та аденоміоз за соціальним статусом представлено в додатку, таблиця Б.3. Серед хворих на ППМ Лм м та Аз переважали службовці – 97(49,5 %): з Лм м та Аз активного типу – 51(50,5 %), при з Лм м та Аз неактивного типу – 46(48,4 %) відповідно. Домогосподарки склали відповідно 34,6 і 37,9 % обстежуваних, робітниці – 14,9 і 13,7 %.

Гінекологічне та репродуктивне здоров'я жінки беззаперечно залежить від сімейного стану пацієнтки. Упорядковане особисте життя, психоемоційна стабільність у сім'ї, відсутність хроніостресу сприяють благоприємному стану здоров'я жінки. Дані ретроспективного аналізу по розподілу обстежуваних жінок за сімейним станом подано у додатку, таблиця Б.4. У офіційно зареєстрованому чи у цивільному шлюбі перебувало 61,7 % хворих на ППМ Лм м та Аз. Одинокі жінки склали 7,1 %. Була висока частота розлучених серед хворих – 31,1 %. Сімейний стан – одинокі, розвідні, які загалом складають 38,2 % від загальної кількості хворих на ППМ Лм м та Аз, може бути фактором ризику виникнення пухлинних процесів у жінок репродуктивного віку.

Житлові умови відіграють важливу роль у збереженні репродуктивного здоров'я жінки. Як показали проведені дослідження, задовільні умови проживання були у 45,4 % жінок (додаток, таблиця Б.5.). Житлові умови (проживання у гуртожитку, на найманій чи в комунальній квартирі) у 54,6 % не відповідали вимогам членів сімей. Незадовільні житлові умови є однією із причин психоемоційної нестабільності, стану хроніостресу. Останнє психологічно та фізично негативно впливає на жінку і може бути причиною певних соматичних та гінекологічних захворювань.

Гормональний фенотип має значення при дослідженні гормонозалежної патології. Характеристика гормонального фенотипу хворих на ППМ Лм м та Аз має діагностично–прогностичне значення (додаток, таблиця Б.6). Естрогенний гормональний фенотип мали 28,6 % хворих: 31,7 % – з Лм м та Аз активного типу і 25,3 % – з Лм м та Аз неактивного типу. Гестагенний фенотип був виявлений у 26,6 % хворих: 21,8 % – з Лм м та Аз активного типу і 31,6 % – з Лм м та Аз неактивного типу. Змішаний та фізіологічний гормональний фенотипи відповідно склали по 22,4 % спостережень кожний.

Дані сімейного анамнезу хворих на ППМ Лм м та Аз, щодо наявності пухлинних процесів матки у членів сім'ї за материнською лінією у родичів I, II поколінь підтверджують дані, що пухлинні процеси мають переважно спадкову схильність. Ризик виникнення Лм м, Аз у дочок високий у разі наявності Лм м у матері (табл. 3.3). За даними таблиці поєднана патологія матки Лм м та аденоміоз у матерів хворих склала 69,4 %, у сестер матерів – 73,5 %, у сестер хворих – 86,7 % з незначною перевагою частоти у групі з поєднаною патологією матки Лм м та аденоміозом активного типу, що в свою чергу підтверджує сімейну форму пухлинних захворювань жіночої статеві сфери. Таким чином, спадкова схильність є ризиком виникнення ППМ Лм м та Аз.

Таблиця 3.3

Дані сімейного анамнезу хворих на ППМ Лм м та Аз, щодо наявності пухлинних процесів матки у членів сім'ї за материнською лінією, n=196

Сімейний анамнез	Групи					
	Лм м +Аз активного типу, n=101		Лм м +Аз неактивного типу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Мати	71	70,3	65	68,4	136	69,4
Сестра І-го покоління	89	88,1	81	85,3	170	86,7
Тітка І-го покоління	76	75,2	68	71,6	144	73,5

ЕГП є тим фоном, на якому виникла та розвивалась ППМ Лм м та Аз та має широкий спектр захворювань різних органів і систем, сумісних хвороб переважно хронічного перебігу, різного ступеня тяжкості. Дані про ЕГП подано в додатку таблиця Б.7. Вивчення частоти, структури ЕГЗ показало, що поєднана патологія була у 100 % у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз. Захворювання ССС діагностовані у 100 % у хворих; у 81,6 % випадках виявлено анемію (D 62), остеохондроз (M42) – у 52,6 %, хондропатії (M91–M94) – у 40,3 %, хвороби ШЦЗ (E00–E07) – у 50,0 %, хронічний закріп (K59.0) – у 59,2 %, хронічний коліт (K 52.2) – у 57,7 %, хронічний пієлонефрит (N10–11) – у 31,6 %, хвороби ШКТ (K94) – у 83,7 % пацієнтів. Аналіз вищенаведених даних свідчить про загальний стан організму жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз. Отже, соматична патологія, особливо гормональної етіології, може бути як причиною, так і наслідком виникнення та розвитку пухлинних процесів матки.

Критерієм оцінки гормонального дисбалансу у виникненні та розвитку ППМ Лм м та Аз є характеристика МФ, яка подана в додатку, таблиця Б.8.

Для ППМ Лм м та Аз раннє менархе до 11 років відмічено у 7,1 % спостережень. Пізнє менархе після 14 років діагностовано у середньому у 35,7 % жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз: 38,6 % – при Лм м та Аз активного типу і 32,6 % – при Лм м та Аз неактивного типу, і свідчить про гормональний дисбаланс у організмі.

МЦ менше 21 дня з тривалістю місячних понад 7 днів мали 33,7 та 37,2 % хворих, з незначним переважанням частоти визначення при Лм м та Аз активного типу. Менорагії (N92–N92.9) при ППМ Лм м та Аз характеризувались надмірною

крововтратою у 86,2 % спостережень: 73,3 % при Лм м та Аз активного типу і 100 % – при Лм м та Аз неактивного типу ($p < 0,05$), що було у 1,4 разу більшим. Дисменорея (N94–N94.0) характеризувалась помірним боєм у 53,6 %. Виразний біль під час місячних відмічено у 46,4 % випадках: 48,5 % при Лм м та Аз активного типу та 44,0 % – при Лм м та Аз неактивного типу. Отже, ПМФ може бути, як фактором ризику ППМ Лм м та Аз так і наслідком.

Початок статевого життя, його регулярність, кількість статевих партнерів, частота їх зміни, статеве здоров'я статевих партнерів тощо впливають на загальний стан організму жінки, її МФ. Вік початку статевих відносин у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, подано в додатку, таблиця Б.9.

Ранній початок статевого життя (13 – 14 років) відмічено у 32(16,3 %) хворих. Середній вік початку статевого життя в 15 – 17 років встановлено у 109(55,6 %) спостережень. Таким чином, від 13 до 17 років статеві стосунки виявлено у 141(71,9 %) молодих жінок, організм яких не в повній мірі сформувався. У віці після 18 років статеве життя починали 55(28,1 %) жінок. Ранній початок статевого життя на фоні організму, який формується, можна віднести до факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз.

Характеристика статевого життя з точки зору його регулярності у хворих на ППМ Лм м та Аз представлено в додатку, таблиця Б.10. Нерегулярне статеве життя відмічено у 63,3 % хворих. Нерегулярне статеве життя з усіма його негативними проявами відносимо до факторів ризику ППМ Лм м та Аз.

З точки зору ролі статевого партнера у проблемі ППМ Лм м та Аз, вивчено кількість статевих партнерів впродовж життя у жінок основної групи. Результати подані в додатку, таблиця Б.11. Кількість статевих партнерів більше трьох у жінок хворих на ППМ Лм м та Аз склала 118(60,2 %). Цей показник свідчить про наявність багатьох негативних сторін і в першу чергу – про можливий високий ризик інфікування сечостатевої системи.

Досліджено дані про контрацепцію у жінок хворих на ППМ Лм м та Аз (додаток, таблиця Б.12.). Для попередження вагітності значна частина жінок,

хворих на ППМ Лм м та Аз, практикувала coitus interruptus, ритм–метод, бар'єрні методи. Найбільш популярним, але неефективним методом контрацепції був перерваний статевий акт coitus interruptus, який застосовували у 75,0 % випадків. Механічні та піхвові засоби використовували у 37,2 та 20,9 % випадків відповідно. Гормональні контрацептиви застосовували 18,4 %, ВМС 14,3 %. Застосування тих або інших контрацептивів залежав від особистих знань жінок з цього питання. Лише 65(33,2 %) жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз мали знання про сучасні контрацептивні методи, їх позитивні і негативні властивості, а у 131(66,8 %) – таких знань не було. Неправильне і неефективне застосування контрацепції відносимо до факторів ризику ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу.

Характеристика ЗЖСС у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, представлено у додатку, таблиця Б.13. Частота кольпіту різної етіології (N76.1) склала 92,9 %, запальні захворювання жіночих тазових органів (N70.1–N70.9) – 71,9 % спостережень. Метрорагії (N92–N92.9) відмічено у 96,9 %, патологію МЗ (N60–N64) – у 80,1 %, залозисту гіперплазію ендометрія (N85.0) – у 65,3 %, доброякісні пухлини додатків матки (N83–N83.2) – у 33,2 % хворих. На первинне, вторинне безпліддя вказували 28,7 % жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного типу. Частота поєднаної та супутньої патології жіночої статевої сфери у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, склала в середньому – 104(53,1 %). Отже, поєднана та супутня патологія жіночої статевої сфери може бути як причиною, так і наслідком виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу.

Вивчення репродуктивної функції у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу включало визначення кількості вагітностей та їх реалізацію. Кількість вагітностей та їх реалізація у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз неактивного типу представлено у додатку, таблиця Б.14. При ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу штучні аборти (O04) склали 34,7 %, мимовільні викидні (O03) – 30,1 %, abortus missed (O02) 12,8 %, позаматкова вагітність (O00) – 3,6 % відповідно. Пологи (O67) в анамнезі мали

111(56,6 %) жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу. Розподіл жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу за кількістю пологів представлено у додатку, таблиця Б.15. У жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, пологів було 111(56,6 %): одні пологи – у 34,2 %, двоє – у 15,8 %, троє і більше – у 6,6 %. Із загальної кількості пологів передчасні склали 6,6 %. У жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного типу, пологи були у меншому відсотку, ніж при ППМ Лм м та Аз неактивного типу, а передчасні пологи зустрічались у 1,5 разу частіше. Наведені дані дають можливість стверджувати, що частота передчасних пологів у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу є характерним ускладненням гестаційного періоду. Характеристика ускладнень у пологах у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, подано у додатку, таблиця Б.16. За даними таблиці (додаток, таблиця Б.16), відмічена висока питома вага ускладнень у пологах, що вимагало хірургічних втручань: кесарів розтин (О82) (27,0 %), ручне обстеження стінок порожнини матки (О83) (35,1 %), пологові розриви ШМ (О71) (23,4 %), акушерські кровотечі (О06) (30,6 %), які за частотою переважали у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного типу. У середньому частота ускладнень у пологах склала 32(28,8 %) випадків: 18(32,1 %) та 14(25,5 %) відповідно при ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу відповідно. Ускладнення в пологах можуть бути факторами розвитку ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу.

Спосіб життя у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу, їх характер харчування, наявність шкідливих звичок відносяться до преморбідного фону на якому виникла ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу. Серед хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу 83,3 % жінок палили активно, періодично чи були пасивними паліями впродовж свого життя, пасивний спосіб життя вели 73,5 % обстежуваних (додаток, таблиця Б.17). У 69(35,2 %) спостереженнях харчування було

нерегулярне та незбалансоване. Переважна більшість хворих вживали каву у великих дозах. Харчовий набір продуктів був не збалансованим, характеризувався низьким вмістом білковомістивних продуктів. Пасивний спосіб життя у середньому діагностовано у 144(73,5 %) хворих ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу. Пасивний спосіб життя у всіх його проявах відносимо до фактору ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу.

Вивчення загального стану жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу показало наявність багатьох факторів, які можуть впливати на клінічний перебіг захворювання. Симптоми клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу представлено у додатку, таблиця Б.18. Серед порушень МФ при ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу відмічаємо тривалість місячних понад 7 днів, надмірні та часті менструації (N 92), міжменструальні кров'яні виділення темної крові, виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних, які спостерігались у всіх 100 % випадків. Больовий синдром у 90,3 % хворих проявлявся за декілька днів до початку і впродовж місячних дисменореєю. Постійний дискомфорт у низу живота (R19) мали 81,1 %, постійний біль у животі (R10) – 52,0 %. При цьому частота больового синдрому за декілька днів до місячних, дисменореї (N94), постійного дискомфорту у низу живота (R19) була достовірно більшою у групі з Лм м та Аз активного клінічного перебігу ($p<0,05$).

За даними клініко–лабораторного аналізу, анемія була у 81,6 %, субфебрильна температура – 82,7 % обстежуваних. Клінічні ознаки неврозів, депресії мали 100 % жінок з ППМ Лм м та Аз активного і пасивного типу.

3.2. Ретроспективний аналіз даних морфогістологічних досліджень видалених тканин (ендометрію, міометрію, тканин вузлів) при ППМ Лм м та Аз

Із загальної кількості (196) ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу вивчено дані ретроспективного аналізу 108 хворих за даними морфогістологічних досліджень видалених тканин (ендометрію, міометрію, тканин вузлів) матки

шляхом гістероектомії ендоскопічним та лапаратомним доступом за 2015– 2017 рр.

Аналіз результатів морфогістологічного дослідження видаленого матеріалу представлено в таблиці 3.4. За даними таблиці, Лм м у поєднанні з осередками Аз виявлена у 108 (100 %) випадків за три роки. У препаратах Аз активного типу діагностовано у 55,6 %, неактивного типу – 44,4 %.

Результати морфогістологічного дослідження видаленого матеріалу у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу за показником віку, представлені у додатку, таблиця Б.19. За даними таблиці частота зустрічальності ППМ Лм м та Аз зростала за роками життя: 1,9 % у віці 20 – 24 роки, 3,7 % – у 25 – 29 років, 13,9 % – у 30 – 34 років, 35,2 % – у 40–43 роки. Найвища частота зустрічальності мала місце у жінок старшого репродуктивного віку (35 – 39 років) – 45,4 %.

Таблиця 3.4.

Результати морфогістологічного дослідження видаленого матеріалу під час гістероектомії у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу, n– 108

Характеристика патології	Роки							
	2015		2016		2017		Всього	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Аденоміоз активного типу	25	54,3	17	56,7	18	56,3	60	55,6
Аденоміоз неактивного типу	21	45,7	13	43,3	14	43,8	48	44,4
Лм м з аденоміозом	46	100	30	100	32	100	108	100

Морфогістологічна характеристика Аз у видаленому матеріалі у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу за показником віку (додаток, таблиця Б.20). Дифузний Аз діагностовано у 63(58,3 %) випадках при ППМ Лм м та Аз. Вузлова форма Аз відповідно склала 25,0 % випадків. Співвідношення дифузної і вузлової форм Аз склало 2,3 : 1 – перевага частоти виявлення дифузної форми даного захворювання. Дифузно–вузловий Аз, який є поєднанням вузлового и дифузного Аз, діагностовано у 18(16,7 %) препаратах.

При гістологічному дослідженні видалених матеріалів 108 хворих з ППМ Лм м та Аз аденоміоз I ступеня був виявлений у 22(20,4 %) випадках. Проростання ендометрія відбулось на глибину одного поля зору. Відмічалась кістозна гіперплазія ендометрія з осередками мікроаденоміоматозної гіперплазії та лімфоїдною інфільтрацією. Аденоміоз II ступеня визначено у 22(20,4 %) спостережень. М'язовий шар матки був уражений до половини глибини. Залози ендометрія проростали у призматичний і циліндричний епітелій і розгалужувалися у товщі міометрія з утворенням кістозних порожнин та вузлів. В порожнинах виявлених структур містилися еритроцити та безструктурні еозинофільні маси. Ступінь III аденоміозу діагностовано у 54(50,0 %) випадків. При цьому м'язовий шар матки було уражено більш ніж на половину глибини. У сполучній тканині виразний запальний процес. Серед гладком'язових клітин визначалися множинні осередки гіперплазії ендометрія. Ендометрій мав вигляд масивного розгалуження з хаотичним розташуванням, з розрастанням кістозних та вузових новоутворень. У кістозних та вузових новоутвореннях містилися еритроцити, мала місце лімфоцитарна інфільтрація з утворенням лімфоїдних фолікулів. Ступінь IV Аз виявлено у 10(9,3 %) спостереженнях ураженнями всього м'язового шару матки з розповсюдженням на сусідні органи і тканини.

У препаратах морфологічних досліджень тканин матки Аз активного типу виявлено у 60(55,6 %) спостереженнях. Зона поразки була представлена активними вогнищами, які характеризувалися залозистим епітелієм, що нагадував залозистий ендометрій фази проліферації або гіперплазії, і цитогенною стромою. Залози подекуди були заповнені секретом. Аденоміоз неактивного типу діагностовано у 48(44,4 %) випадках. Зона поразки представлена у вигляді неактивних вогнищ: атрофічний епітелій, кістозно розширені залози і склеротичні зміни у стромі. Результати гістологічного дослідження підтвердили клінічно встановлений діагноз у 100 % випадків. Провівши детальний ретроспективний аналіз документації, ми відокремили основні фактори ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу (додаток, таблиця Б.21). До факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз відносимо показник

віку 30 і більше років, який склав 158(80,6 %), естрогенний гормональний фенотип – 56(28,6 %), спадкова схильність – 150(76,5 %), соматична патологія – 196(100 %), ПМФ – 196 (100 %), ранній початок статевого життя – 141(71,9 %), нерегулярне статеве життя – 124(63,3 %), більше трьох статевих партнерів – 118(60,2 %), неправильне і неефективне застосування контрацепції – 131(66,8 %), поєднана та супутня патологія жіночої статевої сфери – 104(53,1 %), пасивний спосіб життя – 144(73,5 %). Отримані результати узгоджуються з даними літератури і можуть бути використані для порівняння з результатами проспективного дослідження та застосовуватися для розробки профілактичних заходів.

Висновки за розділом

За даними ретроспективного аналізу Лм м у жінок репродуктивного віку зростала від 31,6 до 34,6 % відповідно і в середньому склала 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку. Лм м у поєднанні з осередками Аз виявлена у 196 (22,3 %) випадків за три роки. Аз активного типу діагностовано у 55,6 %, неактивного – у 44,4 % спостережень. Дифузний Аз діагностовано у 58,3 %, вузлова форма – у 25 %, дифузно–вузловий Аз – у 16,7 % випадках. Аз I ступеня був виявлений у 20,4 %, II ступеня – у 20,4 %, III ступеня – у 50,0 %, IV ступеня – у 9,3 % спостережень.

До факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз віднесено показник віку 30 і більше років, який склав 158(80,6 %) випадків, недостатня загальна освіта – 137(69,9 %), соціальний стан (службовці, домогосподарки) – 168(85,7 %), одинокі, розвідні – 75(38,3 %), незадовільні житлові умови – 107(54,6 %), спадкова схильність – 150(76,5 %), соматична патологія – 196(100 %), ПМФ – 196(100 %), ранній початок статевого життя – 141(71,9 %), нерегулярне статеве життя – 124(63,3 %), більше трьох статевих партнерів – 118(60,2 %), неправильне і неефективне застосування контрацепції – 131(66,8 %), поєднана та супутня патологія жіночої статевої сфери – 104(53,1 %), ускладнення у пологах – 32(16,3 %), пасивний спосіб життя – 144(73,5 %).

ППМ Лм м та Аз є актуальною проблемою сьогодення. Етіопатогенетичні механізми виникнення та розвитку за етіологічними чинниками та патогенезом є поліфакторними. Дані акушерсько–гінекологічного анамнезу у деякій мірі проливають світло на виникнення цієї патології. Особливе місце займають акушерська патологія перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, травми після втручань на матці, хірургічні методи лікування захворювань матки, інфекційна поразка статевих органів. Вивчення цих та інших питань сприятиме розробці персоніфікованого підходу у виборі лікувальних заходів ППМ Лм м та Аз. Дані ретроспективного аналізу дають можливість провести порівняльну характеристику між показниками ретроспективної оцінки стану здоров'я певної когорти жінок за певний проміжок часу та даними проспективного дослідження основної групи, що мали ППМ Лм м та Аз. Даний аналіз дозволить визначити основні патогенетичні механізми ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз, особливості клінічних проявів та перебігу даної патології, розробити персоніфікований підхід у лікуванні.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Запорожченко М. Б. Ретроспективний аналіз медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на міому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 1(165). – С. 50–55. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*
2. Запорожченко М. Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, Д. Ю. Парубина / Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – №4(36). – С. 24 – 31. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*
3. Запорожченко М. Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Матеріали

пленуму асоціації акушерів–гінекологів України та науково практичної конференції з міжнародною участю. «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука». – м.Одеса 21–22 вересня 2017р. – С. 20–22. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

4. Запорожченко М. Б. Ретроспективний огляд поширеності аденоміозу у прооперованих жінок, що мають супутню гінекологічну патологію / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Матеріали пленуму асоціації акушерів–гінекологів України та науково практичної конференції з міжнародною участю. «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука». – м.Одеса 21–22 вересня 2018р. – С. 17–18. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНИЙ СТАН ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМУ ТА АДЕНОМІОЗ.

ЛАБОРАТОРНІ, АПАРАТНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМУ ТА АДЕНОМІОЗ

Клінічна оцінка загального стану пацієнтів при тих чи інших захворюваннях має неоцінене практичне значення для визначення конкретної терапевтичної тактики, в тому числі її тривалості, об'єму в динаміці лікування, спостереження.

4.1. Клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз

Пухлинні процеси матки, а саме Лм м, Аз, як гормонозалежні патологічні процеси клінічно проявляються специфічними симптомами та негативно позначаються на загальному стані хворих. Основними клінічними симптомами ППМ Лм м та Аз є загальна слабкість, нездужання, маткові кровотечі, болі, супутня ЕГП тощо. Симптоми Лм м та Аз різняться в залежності від клінічного перебігу захворювань, а саме, Лм м та Аз – активний, неактивний, його форми, ступеня тяжкості та ускладнень цих хвороб. За наявності безсимптомної Лм м понад 50 % жінок не мають скарг до того часу доки не зв'яжються ускладнення. Тому, понад 40 % хворих вказують на тазовий біль, тяжкість внизу живота, часте сечовипускання, порушення функцій суміжних органів, радикулоалгічний синдром тощо. Симптомний перебіг Лм м доповнюють маткові кровотечі, постгеморагічна анемія, слабкість, загальне нездужання, тяжкість внизу живота, болі тощо. Початкові стадії Аз клінічно практично не проявляються. Пацієнтки звертаються до лікаря у разі інтенсивного прогресування захворювання.

До загальних симптомів Аз відносять посилення виділень із статевих шляхів до та після місячних, дисменорею, об'ємні місячні, короткий

менструальний цикл, диспареунію, субфебрильну температуру, болі внизу живота. Пацієнтки скаржаться на постійну слабкість, мерзлякуватість, «холодні» кінцівки, пітливість. Періодично виникає блювота, нудота. Симптом болі характеризується постійним ниючим характером переважно внизу живота. Біль періодично може посилюватися, особливо перед місячними, в середині циклу – в період овуляції.

Вивчення загального стану жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, показало наявність багатьох факторів, які можуть впливати на клінічний перебіг захворювання. Симптоми клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз представлено в додатку, таблиця В.1. Диспареунія спостерігалась у 71,7 % жінок обох груп, посилення піхвових міжменструальні кров'яних виділень темної крові – 100 % спостережень. У 100 % хворих на ППМ Лм м та Аз були тривалі місячні (понад 7 днів), надмірні та часті менструації (N 92); больовий синдром. Загальне нездужання, постійний дискомфорт у низу живота (R19) мали 80,8 %, постійний біль у животі (R10) – 51,7 %. Клінічні ознаки неврозів, депресії мали 100 % жінок з ППМ Лм м та Аз активного, пасивного різного ступенів тяжкості.

За даними, поданими у додатку, таблиця В.1, видно, що була різниця клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз між групами ПА (Лм м та Аз активного клінічного перебігу вузловий, дифузний та дифузно–вузловий III, IV) та – ПБ (Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу дифузний, дифузно–осередковий I, II ступеня тяжкості), яка полягала в тому, що біль під час статевих зносин, дисменорея, поява кров'яних виділень до та після місячних, больовий синдром за декілька днів до місячних переважав у групі жінок з Аз активним клінічним перебігом та Лм м, при цьому частота больового синдрому за декілька днів до місячних, дисменореї (N94), постійного дискомфорту у низу живота (R19) достовірно були більшими у групі ПА ($p < 0,05$).

Вивчення наявності та нозологічних форм ЕГП показала широкий спектр захворювань різних органів і систем, сумісних хвороб переважно хронічного перебігу, різного ступеня тяжкості. Ряд соматичних захворювань можуть бути як причиною, так і наслідком ГП, особливо гормональної етіології.

Дані про ЕГП подано у додатку, таблиця В.2. Вивчення частоти, структури ЕГЗ показало, що поєднана патологія була у 100 % жінок основної групи. На ССЗ страждали 100 % пацієнток основної групи. 98(81,7 %) обстежуваних мали анемію (D 62) – 81,7 %, остеохондроз (M42) – 52,5 %, хондропатії (M91–M94) – 54,2 %, хвороби ЩЗ (E00–E07) – 50,0 %, хронічний закреп (K59.0) – 59,2 %, хронічний коліт (K 52.2) – 57,5 %. Кожна третя пацієнтка страждала на хронічний пієлонефрит (N10–11) (31,7 %). Хвороби ШКТ (K94) мали 83,3 % пацієнтів. За даними клініко–лабораторного аналізу, анемія була у 81,7 %, субфебрильна температура – 82,5 % обстежуваних. Неврози, депресія спостерігались у 100 % жінок.

Характеристика захворювань жіночої статеві сфери представлено у додатку, таблиця В.3. Проведений аналіз анамнестичних даних відносно перенесених ГЗ показав 100 % частоту поєднаної та супутньої патології жіночої статеві сфери у обстежуваних. Близько 100 % жінок мали запальні процеси піхви різної етіології. Так, кольпіт (N76.1) склав 92,5 %, запальні захворювання жіночих тазових органів (N70.1–N70.9) – 71,7 % спостережень. На наявність метрорагій (N92–N92.9) вказувало 96,7 %, патологію МЗ (N60–N64) – 80,0 %, ЗГЕ (N85.0) – 65,0 %, доброякісні пухлини додатків матки (N83–N83.2) – 33,3 % хворих. На первинне, вторинне безпліддя вказували 20,8 % жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз.

За даними таблиці (додаток, таблиця В.3), патологія МЗ (N60–N64) за групами була у 45(75,0 %) та – у 51(85,0 %), ЗГЕ (N85.0) – 33(55,0 %) та – у 45(75,0 %), доброякісні пухлини додатків матки (N83–N83.2) у 19(31,7 %) та – у 21(35,0 %), кольпіт (N76.1) – у 56(93,3 %) та – у 55(91,7 %) відповідно. Вище наведене може вказувати на складні метаболічні порушення в організмі жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз.

4.2. Лабораторні, апаратні методи досліджень жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз

Лабораторні методи дослідження допомагають у постановці діагнозу. Обстеження хворих на ППМ Лм м та Аз проводили кількома етапами у фолікулярну та лютеїнову фази менструального циклу.

4.2.1. Показники червоної крові та біохімічні дослідження у обстежуваних жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. Визначення показників червоної крові проводилось за загально-клінічними лабораторними методиками (додаток, таблиця В.4). Як було сказано вище, за даними клініко-лабораторного аналізу, анемія діагностована у 81,7 % випадках і у її патогенезі головну роль відіграють маткові геморагії та порушення балансу заліза, вітамінів групи В. У групах ПА, ПБ ознаки анемії склали 78,3 та 85,0 % відповідно.

У контрольній групі кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, гематокритне число знаходилось на рівні референтних величин. Середні показники червоної крові за групами ПА і ПБ мали тенденцію до зниження ($p > 0,05$) по відношенню до групи І. Кількість лейкоцитів у групах ПА і ПБ були достовірно більшими ($p < 0,05$) по відношенню до групи І у 2,0 та 2,3 разів, а ШОЕ – у 1,8 та 2,0 разів відповідно.

Біохімічні дослідження у обстежуваних жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз, представлені у додатку, таблиця В.5. Рівень загального холестерину у групі І склав ($5,2 \pm 0,26$) ммоль/л і свідчив про відсутність ризику тромбоутворення. У групах ПА і ПБ вміст загального холестерину відповідно склав ($5,7 \pm 0,29$) та ($7,6 \pm 0,36$) ммоль/л, що відповідало умовному ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи. Ліпопротеїди високої щільності у групі І рівнялись $1,68 \pm 0,08$ ммоль/л, що свідчило про відсутність ризику. У групах ПА і ПБ концентрація ліпопротеїдів високої щільності знаходилась у межах умовного ризику розвитку ускладнень з боку ССС. Рівень креатініну у сироватці крові групи контролю не виходив за межі референтних величин – (44,0 – 80,0) мкмоль/л. У групах ПА і ПБ концентрація креатинину перевищувала верхню межу норми і складала відповідно ($81,6 \pm 4,1$) та ($88,9 \pm 4,4$) мкмоль/л. Глюкоза у сироватці крові жінок групи І складала визначали ($5,2 \pm 0,26$) ммоль/л. У той же час при ППМ

Лм м та Аз спостерігались незначне підвищення рівня до $(7,8 \pm 0,4)$ та $(8,1 \pm 0,4)$ ммоль/л у групах ПА і ПБ, що свідчило про порушення вуглеводного обміну у даної категорії хворих. Вміст загального білка в венозній крові натщесерце у групі І був у межах референтних величин ($66,0 - 87,0$ г/л). У групах ПА і ПБ рівень загального білка був нижчим за нижню межу норми – $(65,0 \pm 3,3)$ та $(60,2 \pm 3,0)$ г/л відповідно за групами, що може мати місце на фоні прийому медикаментозних препаратів, що містять естрогени.

Активність ферменту енергетичного обміну ЛДГ, як маркера гіпоксії, вивчено у крові жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз (додаток, таблиця В.5). Активність ферменту ЛДГ у крові жінок в нормі складає – $135,0 - 214,0$ Од/л. У групі І активність ЛДГ знаходилась у межах референтних величин ($135,0 \pm 6,5$ Од/л). У крові хворих жінок показник ЛДГ зростав і у групі ПА складав $(234,9 \pm 4,6)$ Од/л, у групі ПБ – $(261,4 \pm 5,6)$ Од/л, що було у 1,7 та 1,9 раз більше ніж у групі І. Визначення особливостей активності обміну ЛДГ у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз, має важливе значення на фоні субклінічного гіповітамінозу фолієвої кислоти, вітамінів В1, D, Е. Активність АЛТ у контрольній групі І була у межах референтних величин – $(25,6 \pm 1,28)$ Од/л. У хворих на ППМ Лм м та Аз активність ферменту зростала і склала за групами ПА і ПБ $(32,4 \pm 1,62)$ та $(34,7 \pm 1,7)$ Од/л відповідно, що є показником цитолізу і свідчить про порушення функції печінки. АСТ у групі І знаходилась на рівні фізіологічної норми – $(28,6 \pm 1,43)$ Од/л. У групах ПА і ПБ АСТ перевищувала референтні показники і склала відповідно $(34,1 \pm 1,7)$ та $(37,2 \pm 1,86)$ Од/л, що свідчило про зниження ферментної функції печінки. Рівень активності ЛФ, яка є ферментом класу гідролаз, у контрольній групі І склав $(68,8 \pm 3,44)$ Од/л і знаходився у межах фізіологічної норми. Рівень ЛФ при поєднаній патології матки Лм м та Аз знижувалась і складала у групі ПА – $(39,0 \pm 1,9)$ Од/л, у групі ПБ – $(41,5 \pm 7,1)$ Од/л, що було достовірно менше по відношенню до контрольної групи ($p < 0,05$). Зниження активності ЛФ у хворих на ППМ Лм та Аз можна пояснити порушенням метаболічних процесів у організмі хворих, прийомом оральних

контрацептивів, білковою недостатністю, недостатністю цинка і магнія в організмі.

4.2.2. Стан системи гемостазу у жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. Судинно–тромбоцитарна ланка системи гемостазу (первинний, мікроциркуляторний гемостаз) у хворих на ППМ Лм м та Аз групи ПА не виходила за межі фізіологічної норми ($p > 0,05$). Вміст тромбоцитів у групі ПА відповідно становив $(350,0 \pm 12,7)$ г/л, індекс адгезивності (ІА) – 1,1. Гіпокоагуляційні стани характеризувалися зниженням адгезивності тромбоцитів, гіперкоагуляційні – підвищенням. Показник ІА у групі ПА дорівнював 1,1 (додаток, таблиця В.6). При аналізі показників у жінок групи ПБ вміст тромбоцитів склав $(255,0 \pm 11,2)$ г/л, що у 1,5 рази нижче, ніж у групі І, та в 1,4 разу, ніж у групі ПА ($p < 0,01$). У групі ПБ ІА рівнявся 0,68, що було у 1,9 та 1,6 разу нижчим, ніж у групах І і ПА відповідно. Характеристика вторинного, макроциркуляторного, коагуляційного гемостазу (плазмово–коагуляційної ланка) у досліджуваних жінок подана у додатку, таблиця В.6. Показники ПЧ, ПІ, МНВ, АЧТЧ, концентрації фібриногену, D–димеру та ФЛАК у групі ПА відповідали референтним значенням, однак мали тенденцію до гіпокоагуляції.

У жінок групи ПБ система вторинного, макроциркуляторного, коагуляційного гемостазу характеризувалась ознаками гіпокоагуляції. ПЧ був підвищеним у 1,2 та 1,3 разу порівняно з групами І та ПА, МНВ – в 1,9 та 2,1 рази, АЧТЧ – в 1,3 та 1,4 рази. D–димер – у 1,02 та 1,02 разу, ФЛАК – в 1,5 та 1,6 разу відповідно. ПІ в 1,2 та 1,1 разу, фібриноген – у 2,1 та 1,8 разу відносно груп І, ПА відповідно. У середньому ознаки гіпокоагуляції у жінок групи ПБ були у 1,6 разу виразнішими, ніж у контрольній групі І, та в 1,5 рази – порівняно з групою ПА.

Отже, загальні гемостазіологічні характеристики системи гемостазу у жінок групи ПБ характеризувались ознаками гіпокоагуляції. При цьому у 35(58,3 %) жінок групи ПБ вони мали виразний характер. Отримані результати вказують на те, що у групі ПБ з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу порушена рівновага між основними ланками згортальної системи крові.

4.2.3. Характеристика вмісту вітамінів, феритину, макро,– мікроелементів у крові та видалених тканинах матки обстежуваних жінок. У контрольній групі вміст фолієвої кислоти був у межах референтних величин (додаток, таблиця В.7).

В групах ПА і ПБ рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим ($p < 0,001$) по відношенню до групи І у 1,3; 1,6 рази ($p < 0,05$), у середньому – 1,5 разу.

Вміст вітаміну *B1* у крові обстежуваних наведено у додатку, таблиця Б.7. Референтні межі вмісту вітаміну *B1* у крові становлять 49,0 і більше мкг/л. Рівень вітаміну *B1* у крові жінок контрольної групи дорівнював ($119,5 \pm 7,2$) мкг/л, групи ПА – ($86,4 \pm 5,2$) мкг/л, що 1,4 разу менше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У групі ПБ у середньому концентрація вітаміну *B1* у крові становила ($80,7 \pm 1,2$) мкг/л, що було у 1,5 разу нижче, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Порівняно з групою ПА вміст вітаміну *B1* був нижчим у 1,1 разу ($p < 0,05$). При цьому у 40 (65,2 %) жінок репродуктивного віку групи ПБ встановлено субклінічний дефіцит тіаміну при рівні менше (49,0) мкг/л.

Вміст вітаміна *D* представлено у додатку, таблиця Б.7. Референтні величини складають (30 – 50) нг/мл. Вміст вітаміна *D* на рівні (11–6,23) нг/л розцінюється як стан субклінічного дефіциту, $< (10)$ нг/л – дефіцит. У контрольній групі І вміст вітаміна *D* був у межах фізіологічної норми. У групі ПБ, виходячи з референтних значень вмісту вітаміна *D*, видно, що рівень вітаміна *D* був у 5,4 рази нижчим, ніж у контрольній групі І ($p < 0,05$), в групі ПА – у 4,9 рази ($p < 0,05$), в середньому – у 5,2 разу. Така різниця у показниках обох груп розцінювалась як субклінічний дефіцит вітаміна *D*.

Вміст вітаміна *E* у крові жінок, хворих на Лм м та Аз подано у додатку, таблиця Б.7. Концентрація вітаміну *E* у контрольній групі І була у межах референтних величин. В групах ПА і ПБ рівень вітаміну *E* був у межах (11,3 – 11,4) мкг/л. В середньому вміст вітаміну *E* був нижчим показників контрольної групи у 1,5 разу ($p < 0,05$), що розцінювалось як стан субклінічного дефіциту.

Феритин є одним із основних показників зміни вмісту в сироватці крові депонування заліза. Референтні значення складають (13,0 – 150,0) нг/мл (додаток,

таблиця В.7). Низький рівень феритину має місце при залізодефіцитній анемії, кровотечах, хронічних захворюваннях різної етіології. У жінок групи І вміст феритину склав $(150,4 \pm 7,5)$ нг/мл і не виходив за межі референтних величин. Показник феритину має значення для визначення ступеня тяжкості анемії, в тому числі залізодефіцитних, постгеморагічних. У групі ПА концентрація феритину склала $(12,6 \pm 0,6)$ нг/мл, у групі ПБ – $(11,2 \pm 0,5)$ нг/мл, що було нижче нижньої межі референтних величин, а у порівнянні з групою І менше у 11,9 та 13,4 разів відповідно – в середньому – у 12,7 разу.

Визначення вмісту МЕ цинку, міді, макроелемента кальція в біологічних тканинах і рідинах організму жінки має практичне значення з позицій своєчасної профілактики мікроелементозів, які є ланцюгами патогенетичного кола виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз, соматичних захворювань. Визначалися рівні есенціальних елементів (цинк, мідь, кальцій) у суцільній крові обстежених (додаток, таблиця В.7). У суцільній крові жінок контрольної групи (І) вміст цинку, міді узгоджувався з регіональними показниками [123] і був вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно з показниками у груп ПА та ПБ. По відношенню до контрольної групи вміст цинку був меншим у групі ПА у 1,9; міді – більшим у 1,25 рази. Для групи ПБ вміст цинку був у 2,0 рази меншим, міді – у 1,2 рази більшим, ніж у групі І. У суцільній крові жінок контрольної групи вміст кальцію становив $(2,55 \pm 0,01)$ ммоль/л і узгоджувався з регіональними показниками норми [123]. У суцільній крові жінок групи ПА вміст кальцію дорівнював $(2,10 \pm 0,01)$ ммоль/л, що суттєво не відрізнялося від показників контрольної групи ($p > 0,05$), але свідчило про його тенденцію до зниження, можливо, внаслідок нагромадження у лейоміоцитах. У групі ПБ відмічалось достовірне збільшення рівня кальцію у суцільній крові, порівняно з групами І та ПА – $(3,02 \pm 0,01)$ ммоль/л, а саме у 1,2 та 1,4 разу відповідно ($p < 0,05$).

Вміст макро-, мікроелементів у видалених тканинах матки у групі П, подано у таблиці (додаток, таблиця В.8). Вміст цинку, міді у видалених тканинах матки жінок групи ПА склали $(18,9 \pm 0,21)$ мкг/дл та $(2,33 \pm 0,14)$ ммоль/г, у групі ПБ – $(16,8 \pm 0,22)$ мкг/дл та $(1,73 \pm 0,08)$ ммоль/г. Вміст цинку, міді у видалених

тканинах матки був достовірно нижчим ($p < 0,05$) у групі ІБ у 1,13; 1,35 разу, ніж у ІА. У жінок групи ІБ при Лм м та Аз неактивного типу у видалених тканинах матки концентрація кальцію досягла $(9,60 \pm 0,11)$ ммоль/г. При ЛМ та Аз активного типу у видалених тканинах матки концентрація кальцію дорівнювала $(8,20 \pm 0,11)$ ммоль/г, що було у 1,2 разу менше порівняно з вмістом у видалених тканинах матки жінок групи ІБ ($p < 0,05$). Співвідношення між вмістом МЕ в крові та у видалених тканинах матки при ППМ Лм м та Аз обстежуваних хворих подано у додатку, таблиця В.9. Співвідношення вмісту цинку у крові та видалених тканинах матки у хворих на ППМ Лм м та Аз у групі ІА (Лм м та активний Аз) склав 4,9, у групі ІБ (Лм м та неактивний Аз) – 5,4. По відношенню до міді дані показники за групами ІА і ІБ склали відповідно 12,3 та 16,1. Співвідношення вмісту кальцію у видалених тканинах матки і у крові у групі ІБ склало 3,2, у групі ІА – 3,9. Матка як орган має властивість нагромаджувати цинк, мідь, кальцій у клітинах та у позаклітинному просторі тканин міометрія, ендометрія, що свідчить про їх роль у розвитку ППМ Лм м та Аз.

4.2.4. Оцінка гормонального статусу обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. Одне із центральних місць у патогенезі ППМ Лм м та Аз відводиться особливостям гормонального статусу та функціонального стану репродуктивної системи. Гормональні дослідження проводили на 5–7-й день менструального циклу, рівень прогестерону визначали на 20–21-й день циклу.

Під час аналізу концентрації естрадіолу в сироватці крові виявлено його високий вміст у хворих групи ІБ порівняно із жінками групи ІА – $(426,02 \pm 31,60)$ і $(283,22 \pm 30,80)$ пг/мл відповідно ($p < 0,05$), що було в 1,5 рази вищим, що могло свідчити про роль гіперестрогенії в розвитку ППМ Лм м та Аз (додаток, таблиця В.10). Оцінка частоти гіперестрадіолемії у жінок основної групи показала найбільш високий рівень у хворих групи ІБ, що знаходилися у середній віковій групі (35–39 років), питома вага яких становила 78,2 % випадків.

У загальній вибірці концентрація прогестерону в крові хворих обох груп відповідала нижній межі нормативних значень. У крові жінок групи ІБ відмічалось достовірне підвищення показників ($p < 0,05$) порівняно з групою ІА – $(14,2 \pm 8,2)$ і $(12,4 \pm 8,5)$ нг/мл відповідно. Серед жінок репродуктивного віку середніх вікових груп (35–39 років), хворих на ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу, питома вага яких становила 58,3 % випадків, рівень прогестерону був у 1,15 разу вищим, ніж у жінок відповідного віку групи ІА. У групі ІА вміст ЛГ був $(15,9 \pm 3,5)$ мМО/мл, у групі ІБ – $(12,0 \pm 2,7)$ мМО/мл, що у 1,3 разу менше, ніж у групі ІА. Рівень ФСГ у хворих на ППМ Лм м та Аз активного клінічного перебігу склав $(11,7 \pm 1,6)$ мМО/мл, а у групі ІБ з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу – $(9,6 \pm 1,4)$ мМО/мл, що у 1,2 разу менше, ніж у групі ІА.

4.2.5. Результати бактеріоскопічного, бактеріологічного, ПЛР досліджень матеріалу урогенітального тракту у обстежених жінок. Бактеріологічне, бактеріоскопічне, ПЛР дослідження піхвового вмісту, із цервікального каналу, уретри проводили за загальновизнаними методиками, які висвітлені у додатку А1. Визначення ступеня чистоти піхви представлено у додатку, таблиця В.11. У жінок, хворих на ППМ Лм та Аз, переважає III–IV ступінь «чистоти» піхви: 85,0 і 86,7 % у групах ІА і ІБ відповідно, в середньому – 85,9 %. Достовірної різниці між показниками за групами не виявлено.

Характеристика біоценозу піхви за даними мікроскопічного дослідження представлена у таблиці (додаток, таблиця В.12). Згідно отриманих даних «нормоценоз» виявлено у 32(21,3 %) випадках: група І – у 25(83,3 %), група ІА – у 4(6,7 %) відповідно, група – 3(5,0 %). «Проміжний» тип діагностовано у 65(43,3 %) спостереженнях: 5(16,7 %) – у групі І, 31(51,7 %) – у групі ІА, 29(48,3 %) – у групі ІБ відповідно. «Дисбіоз» піхви визначено у 47(31,3 %) жінок: у групі І «дисбіоз» був відсутній, 22(36,7 %) – у групі ІА, 25(41,7 %) – у групі ІБ відповідно. Запальний тип мазка – «вагініт» був у 6(4,0 %) пацієнток: у групі І «вагініт» був відсутній, 3(5,0 %) – у групі ІА, 3(5,0 %) – у групі ІБ відповідно.

У жінок, що хворіють на ППМ Лм та Аз у середньому «нормоценоз» склав 5,8 %, «проміжний» тип мазка – 50,0 %, «дисбіоз» – 39,2 %, «вагініт» – 5,0 % спостережень. Отже, у жінок, хворих на ППМ Лм та Аз, переважає III–IV ступінь «чистоти» піхви з «проміжним» типом та дисбіозом.

Частота виявлення аеробної та анаеробної мікрофлори у піхвовому вмісті обстежуваних жінок представлена у додатку, таблиця В.13. Фізіологічний вміст лактобактерій визначено у 70,0 % жінок контрольної групи, які виявлені у діагностичних титрах. У хворих основних груп лактобактерії були у низьких діагностичних титрах, інша флора представлена змішаною бактеріальною мікрофлорою, наявністю різних видів морфотипів грампозитивних і грамнегативних паличок і коків, в тому числі *Gardnerella vaginalis*. Результати реакції ампліфікації з детекцією продуктів ПЛР «по кінцевому результату» до ДНК інфекцій, які найбільш часто мають місце при пухлинних захворюваннях жіночої сфери представлено у додатку, таблиця В.14. У жінок групи ПА, ПБ частіше всього було виявлено *Chlamidia trachomatis*, *Candida albicans*, *Cytomegalovirus*, *Virus herpes simplex* (тип 2), *Mycoplasma hominis*.

4.3. Результати кольпоскопічного дослідження жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. У жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз, кольпоскопічне дослідження ШМ сприяло діагностиці стану органа, верифікації діагнозу, оцінки ефективності лікування тощо. Дані кольпоскопічного дослідження представлені у додатку, таблиця В.15. При кольпоскопічному дослідженні патологію ШМ у вигляді дисплазії ШМ, цервіцитів в середньому виявлено у 83,4 % жінок, у яких діагностовано ППМ Лм і Аз. На особливу увагу заслуговує частота герпетичного інфікування, яке складає 45,0 % та інфекційні процеси ШМ.

4.4. Результати УЗД у жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. У клінічній практиці УЗД має велике практичне діагностичне значення у постановці діагнозу ППМ Лм м та Аз (додаток В, рис. 1). Визначали розміри тіла матки, її форму (куляста, овальна), передньозадній розмір

(більше 45 мм), потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм), товщину маткових стінок, наявність/відсутність у них кістозних утворень, показник відношення довжини до товщини тіла матки (збільшується до 1–1,1), визначали ступінь аденоміозу (I–початкова, II, III, IV) та його різновид (дифузний, вузловий).

У жінок групи ПА була куляста форма матки (58,3 %), у групі ПБ – овальна – 51,7 %. Збільшення передньозаднього розміру матки (більше 45 мм) та потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) були одними із ознак ППМ Лм м та Аз, але у групі хворих ПБ на ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу дані характеристики переважали і склали відповідно 78,3 і 93,3 % (додаток, таблиця В.16).

За даними УЗД у 100 % хворих основної групи виявлено наявність множинних кістозних утворень у стінці матки у вигляді «бджолиних сот» різних ступенів виразності. Дифузна форма поразки склала у групі ПА 38(63,3 %), а у групі ПБ – 41(68,3 %). Вузловий Аз за групами ПА і ПБ виявлено у 15(25,0 %) та 13(21,7 %), дифузно–вузловий у 7(11,7 %) та 6(10,0 %) відповідно. Ступінь Аз I виявлена у 20,0 %: у 21,7 % групи ПА, 18,3 %– групи ПБ; ступінь II – у 20,8 % хворих: 18,3 % та 23,3 % за групами ПА та ПБ; ступінь III – у 58,3 %: у 85,0 % – у групі ПА та у 33,7 % – у групі ПБ ($p<0,05$); IV ступінь – у 9,2 % випадків: 16,7 % – у групі ПА, 1,7 % – у групі ПБ відповідно ($p<0,05$). У 60(100 %) жінок групи ПА виявлено лейоматозні вузли субсерозної локалізації, у 28(46,7 %) – інтрамуральної. У групі жінок ПБ локалізація лейоматозних вузлів інтрамурально та субсерозно склали відповідно по 60(100 %) випадків, а субмукозне розміщення лейоматозних вузлів виявлено у 17(28,7 %) випадку. Багатовузлова форма діагностована у 100 % хворих обох груп, зі змішаною субсерозно–інтерстиціальною локалізацією вузлів і Аз діагностована у 44 (73,3 %) обстежуваних групи ПА, а субсерозно–інтерстиціально–субмукозна локалізація вузлів у поєднанні з Аз діагностована у 46 (76,7 %) хворих групи ПБ.

У обстежуваних жінок групи ПА лейоміоматозні вузли переважно були розташовані у дні, на передній, задній стінках тіла матки. Субмукозний ріст

лейоматозних вузлів у 17(28,3 %) випадків деформував порожнину матки жінок групи ІІБ. У групі ІІБ скупчення лейоміоматозних вузлів були різних розмірів за діаметром і за даними УЗД характеризувались неоднорідністю внутрішньої структури, різними розмірами, ступенем васкуляризації. Окремі лейоміоматозні вузли досягали більше 5 см в діаметрі.

Для оцінки стану судин матки використовували режим кольорового доплера, який дозволяв візуалізувати кровоток у досліджуваному органі, виявляти ознаки Аз. При Аз в режимі доплерівського картування виявлено незначне підвищення опору судин і сповільнення швидкості кровоплину у пошкоджених тканинах. Індекс резистентності судин в уражених ділянках склав від 0,45 до 1,0. Самі включення Аз не пронизувалися судинами (додаток В, рис. 2).

Визначення максимальної швидкості кровотоку по маткових артеріях мало особливості в залежності від переважання основного захворювання активного аденоміозу чи симптомної лейоміоми. У групі жінок з лейоміомою та неактивним аденоміозом в режимі кольорового доплера відмічалася виразна васкуляризація вузла за рахунок внутрішньопухлинних судин, що формуються в результаті активного неоангіогенезу. Візуалізувалася велика кількість венозних судин з високим показником швидкості.

При активному аденоміозі 3-4 ступеня тяжкості відмічалася відсутність змін архітекτονіки судин (відсутній неоангіогенез). Базальні артерії візуалізувалися в проліферативній фазі. Мало місце гіповаскуляризація міометрія, можливо як результат рубцево – інфільтративних процесів, що приводять до компресії судинної стінки, та зниження кровотоку в матці.

Показники максимальної швидкості кровотоку в *a. uterina*. (додаток В, табл. В.17) при лейоміомі та неактивному аденоміозі склали $(44,2 \pm 3,1)$ см/с, при лейоміомі та активному аденоміозі – $(18,8 \pm 1,1)$ см/с, що було достовірно вище ($p < 0,05$) у 2,4 разу.

Індекс резистентності склав в *a. uterine* при лейоміомі та неактивному аденоміозі склав $0,45 \pm 0,01$ та при лейоміомі та активному аденоміозі – $1,0 \pm 0,02$, що у 2,2 разу більше ($p < 0,05$).

Дифузний та вузловий аденоміоз не мав достовірних відмінностей по кровотоку в маткових артеріях. При вузловому аденоміозі ІР в інтранодулярних артеріях складав $0,58-0,92$ ($0,75 \pm 0,08$), швидкість кровотоку зменшувалася до 14 см/с, переважав розсипний тип васкуляризації. В аденоміоматозному вузлі був відсутній периферичний та центральний кровоток.

При безсимптомній лейоміомі відбувалося зниження швидкості артеріального кровотоку в вузлах до 8 мм/с з високими показниками периферичного опору ІР 0,75. Переважав периферичний тип кровотоку. ІР корелювався з швидкістю кровотоку – чим вищий ІР, тим нижча швидкість кровотоку (додаток, таблиця В.18).

Активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) та сповільнення кровотоку ($p < 0,05$) у 2,4 разу в *a. uterina*, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз.

Діагностичними ультразвуковими критеріями запального процесу у тканинах вузла був набряк, неоднорідність внутрішньої структури вузлів, різні їх розміри та ступінь кровопостачання.

4.5. Результати МРТ у жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз

Серед загальної вибірки хворих на ППМ Лм м та Аз метод МРТ був застосований у 36(30,0 %) обстежуваних жінок (додаток, таблиця В.19). Це були пацієнтки, у яких встановлення діагнозу ППМ Лм м та Аз мало певні труднощі.

За даними МРТ у групі ІБ дифузна форма Аз діагностована у 9(60,0 %) спостережень, фокальна форма – у 6(40,0 %). У групі ІА більш характерною була дифузна форма Аз, яка склала 15(71,4 %) випадків, фокальна – 6(28,6 %).

Найбільш частою зоною локалізації Аз була задня стінка матки. У групі ІБ частота локалізації Аз на задній стінці матки склала 11(73,3 %) у групі ІА –

17(81,0 %). В області дна матки осередки Аз діагностовано у 20,0 % у групі ІБ та у 14,3 % – групи ІА.

При МРТ діагностиці Аз враховувалася товщина перехідної зони. Якщо товщина перехідної зони була більше 12 мм – то при наявності інших МРТ ознак діагноз Аз був беззаперечний. При товщині перехідної зони від 8 до 12 мм слід було враховувати інші ознаки МРТ діагностики Аз. Товщина перехідної зони менше 8 мм, як правило, дозволяла виключити діагноз Аз. У групі ІБ товщина перехідної зони більше 12 мм визначена у 8(53,3 %) випадках, у групі ІА – у 16(76,2 %). Наявність товщини перехідної зони від 8 до 12 мм у 4(26,7 %) хворих групи ІБ та у 3(14,3 %) групи ІА вимагала враховувати інші МРТ ознаки Аз. У 3(20,0 %) хворих групи ІБ і у 2(9,5 %) – групи ІА МРТ діагноз Аз був виключений з наявністю багатовузлової Лм м (додаток В, рис. В.3, В.4). Однак, при патогістологічному дослідженні видалених тканин матки діагноз ППМ Лм м та Аз був підтверджений. Дрібні крапкоподібні гіперінтенсивні включення в міометрії є діагностичною ознакою Аз. У групі ІА та групі ІБ дрібні крапкоподібні гіперінтенсивні включення в міометрії визначалися методом МРТ у всіх (100 %) хворих на ППМ Лм м та Аз. Відношення максимальної товщини перехідної зони до товщини міометрія $> 40\%$ та різниця між максимальною і мінімальною товщиною перехідної зони > 5 мм є МРТ ознаками Аз. У групі ІБ та ІА частота визначення відношення максимальної товщини перехідної зони до товщини міометрія $> 40\%$ склали відповідно 6(40,0 %) та 19(90,5 %) відповідно, а різниця між максимальною і мінімальною товщиною перехідної зони > 5 мм – 7(46,7 %) та 16(76,2 %). У групі ІА та 100 % у групі ІБ нечіткі границі перехідної зони визначались у 13(86,7 %) випадків.

4.6. Результати морфогістологічного дослідження видалених тканин матки у оперованих жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

Дифузний Аз діагностовано у 18(60,0 %) випадках у групі ІА з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу та у 17(56,7 %) спостереженнях у групі ІБ з ППМ Лм м та Аз активного клінічного перебігу (додаток, табл. В.20). Вузлова

форма Аз відповідно склала за групами ПА і ПБ 8(26,7 %) та 7(23,3 %) випадків. Співвідношення дифузної і вузлової форм Аз склало 2,3:1 у групі ПА та 2,4:1 – групі ПБ. Це співпадало з даними науковців про перевагу частоти виявлення дифузної форми даного захворювання. Змішаний дифузно–вузловий Аз є поєднання вузлового и дифузного Аз. У групі ПА дифузно–вузловий Аз діагностовано у 4(13,3 %) препаратах, у групі ПБ – у 6(20,0 %). Морфогістологічні дослідження тканин матки у оперованих жінок, хворих на Аз і Лм м представлено, в таблиці (додаток, таблиця В.20). При гістологічному дослідженні видалених матеріалів 30 хворих у групі ПА з ППМ Лм м та Аз активного клінічного перебігу Аз І ступеня був виявлений у 7(23,3 %) випадках і характеризувався поразкою лише підслизистого шару матки, коли проростання ендометрія відбулось на глибину одного поля зору, при цьому відмічалась кістозна гіперплазія ендометрія з осередками мікроаденоміоматозної гіперплазії та лімфоїдною інфільтрацією (додаток В, рис. 5). У групі ПБ частота І ступеня Аз діагностована у 5(16,7 %) випадках. Ступінь II Аз визначені у 5(16,7 %) спостереженнях у групі ПА та у 7(23,3 %) – групи ПБ. Ступінь III Аз встановлена у 16(53,3 %) спостереженнях у групі ПА та у 14(46,7 %) – групи ПБ. Аденоміоз IV ступеня діагностовано у 2(6,7 %) спостереженнях у групі ПА та у 4(13,3 %) – групи ПБ.

У препаратах морфологічних досліджень тканин матки групи ПА зона поразки представлена активними вогнищами, які характеризувалися залозистим епітелієм, що нагадував залозистий ендометрій фази проліферації або гіперплазії, і цитогенну строму. Залози подекуди були заповнені секретом. У групі ПБ зона поразки була у вигляді неактивних вогнищ: атрофічний епітелій, кістозно розширені залози і склеротичні зміни в стромі (додаток В, рис. В. 6). Результати гістологічного дослідження підтвердили клінічно встановлений діагноз у 100 % випадків. Згідно даних морфологічного, гістологічного дослідження тканини матки, лейоматозних вузлів, осередків Аз до критеріїв оцінки запальних змін у видалених тканинах матки віднесено: альтерацію, ексудацію, інтерстиціальний набряк, наявність клітин запального ряду.

Висновок до розділу 4

У розділі 4 представлено характеристику клінічної оцінки стану здоров'я хворих на ППМ Лм м та Аз. Статистично визначено частоту зустрічальності основних клінічних симптомів основного захворювання, поєднаної патології як ЕГП та ГП.

Окремим підрозділом подано результати лабораторних досліджень біологічних рідин і тканин організму хворих. Ретельно проаналізовано результати апаратних методів обстеження, а саме УЗД, МРТ, кольпоскопії. Описано дані морфогістологічного дослідження видалених тканин матки, лейоматозних вузлів, тканин Аз.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Сидоренко А. В. Морфологічні особливості аденоміозу у жінок репродуктивного віку, які мають поєднану патологію матки / А. В. Сидоренко // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 2(166). – С. 44–49. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
2. Запорожченко М. Б. Особливості мікробіоценозу статевих органів жінок, що хворіють на лейоміому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Здоровье женщины. – 2018. – № 1(127). – С.89–92. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
3. Запорожченко М. Б. Інфекційні аспекти тканин лейоматозних вузлів видалених у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. – № 1(22). – С. 24–28. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
4. Запорожченко М. Б. Вміст міді та цинку в тканинах видалених вузлів та в міометрії з аденоміозом у жінок з поєднаною патологією // М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Материалы научно–практической конференции «Патофизиология почек и водно–солевого гомеостаза» 15 – 16 февраля 2018 года,

Одесса. – С. 84–87. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тезів до друку)*

5. Запорожченко М. Б. Изучение содержания цинка и меди в тканях матки при сочетанной патологии: миомы матки и аденомиоза / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Репродуктивное здоровья. Восточная Европа". Приложение: «Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии». – Сборник материалов научно–практической конференции с международным участием 16.03.2018р. г. Киев. – С. 50–51. *(Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тезів до друку).*

6. Zaporozhchenko M. B. Infectious aspects of myomatous nodes released from the women of reproductive age with mioma / M. B. Zaporozhchenko, D. Yu. Parubina, A. V. Sidorenko // Бюллетень 17–х чтений им. В. В. Подвысоцкого, 24–25 мая 2018, Одесса. С. 34–37. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

7. Сидоренко А. В. Вміст цинку та міді в тканинах міоматозних вузлів та ендометрії ураженому аденоміозом, в залежності від мікроелементного статусу хворих / А. В. Сидоренко, О. Г. Пихтєєва, М. Б. Запорожченко, Д. В. Большой // Бюллетень 17–х чтений им. В. В. Подвысоцкого, 24–25 мая 2018, Одесса. С. 151–153. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

8. Запорожченко М. Б. Аналіз результатів УЗД та МРТ поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Матеріали науково–практичної конференції з міжнародною участю “Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети” присвяченої пам’яті вчителя–професора Михайленка Омеляна Трохимовича, м.Чернівці, 2019р. – С. 53–56. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

9. Запорожченко М. Б. Клініко–морфологічні особливості аденоміозу поєданого з лейоміомою матки у жінок репродуктивного віку / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Одеський медичний журнал. – 2019. - №1(171). – С. 38-41. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*
10. Запорожченко М. Б. Характеристика лабораторних показників обстеження жінок репродуктивного віку хворих на поєднану патологію матки: лейоміому та аденоміоз // М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, Д. Ю. Парубіна // Вісник вінницького національного медичного університету. – 2019. №1(Т.23). – С. 120-125. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*
11. Запорожченко М. Б. Результати ультразвукового дослідження і магнітно–резонансної томографії у жінок , хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Актуальні питання педіатрії акушерства та гінекології. – 2019. - №1(23). – С. 89-94. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку.)*
12. Запорожченко М. Б. Дефіцит вітамінів та мікроелементів у жінок що мають поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, їх вплив на виникнення захворювань / М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко // Бюлетень XVIII читань ім.. В. В. Підвисоцького. 21-22 травня, 2019. – С. 75-77. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку.)*

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ У ОБСТЕЖУВАНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ МАТКИ ЛЕЙОМІОМУ ТА АДЕНОМІОЗ

Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої та стандартної терапії визначали на підставі порівняння результатів клінічних, лабораторних, апаратних, інструментальних тощо методів обстеження жінок основної та групи порівняння, визначення статистичних показників достовірності. В дисертаційній роботі було проведено порівняння результатів показників обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, між групами за видом проведеної терапії, а саме, традиційної (групи ПА1, n=30; ПБ1, n=30) і запропонованої персоніфікованої (група ПА2, n=30; ПБ2, n=30). Обстеження продовжували через 3, 6, 12 місяців після основного курсу лікування.

5.1. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними клінічного перебігу. Порівняльна характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку після проведеної традиційної терапії представлена у додатку, таблиця Д.1.

Через 3 місяці клінічний перебіг ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку супроводжувався дискомфортом внизу живота у 38(63,3 %) пацієнток, через 6 місяців – у 34(56,7 %), через 1 рік – у 30(50,0 %); тазовим болем, тяжкістю у низу живота у 32(53,3 %), у 28(46,7 %), у 23(38,3 %); радикулоалгічним синдромом у 37(61,7 %), у 32(53,3 %), у 28(46,7 %); частим сечовипусканням у 38(63,3 %), у 33(55,0 %), у 29(48,3 %) спостережень відповідно. Вторинна постгеморагічна анемія (D62) після традиційного лікування діагностовано через 3, 6, 12 місяців у 27(45,0%), у 24(40,0 %), у 21(35,0 %) хворих відповідно за

терміном визначення. Гіперполіменорея (N92–N92.2) при дослідженні визначалась через 3 місяці у 30(66,7 %) пацієнток, через 6 місяців – у 27(60,0 %), через рік – у 24(53,3 %).

Після проведеної традиційної терапії, частота інфекційних процесів статевих органів мала наступну динаміку: екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) склала через 3 місяці 25(41,7 %), через 6 місяців – 22(36,7 %), через 1 рік – 20(33,3 %); кольпіту (N76.1) у 36(60,0 %), у 33(55,0 %), у 30(50,0 %); – бактеріального вагінозу у 43(71,7 %), у 35(58,3 %), у 27(45,0 %) випадків відповідно терміну обстеження. Сальпінгофорит (N70.1) через 3 місяці після проведеної традиційної терапії діагностовано у 20(33,3 %) спостережень, через 6 місяців – у 18(30,0 %), через 1 рік – у 15(25,0 %).

Порівняльна характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку після проведеної запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлено у додатку, таблиця Д.2. Проведена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз сприяла зниженню частоти наступних симптомів: дискомфорту внизу живота через 3 місяці до 9(15,0 %), до 8(13,3 %), до 7(11,7 %); тазового болю, тяжкості внизу живота через 3 місяці 12(20,0 %) жінок, через 6 місяців – 11(18,3 %), через 1 рік – 9(15,0 %); радикулоалгічного синдрому 10(16,7 %), 9(15,0 %), 8(13,3 %); частого сечовипускання у 17(28,3 %), у 15(25,0 %), у 13(21,7 %) випадків відповідно. Клінічні ознаки вторинної постгеморагічної анемії (D62) протягом всього терміну спостереження мали достовірні зміни до зниження і через 3 місяці діагностовані у 20(33,3 %), через 6 місяців – 10(16,7 %) випадків. Через рік частоту анемій у хворих знижено до 5(8,3 %) випадків. У 45 неоперованих хворих частота гіперполіменореї (N92 – N92.2) була діагностована через місяць від початку лікування у 20(44,4 %) випадках, через 6 місяців – у 18(40,0 %), через 1 рік – у 16(35,6 %).

Позитивні результати отримані при лікуванні інфекційних процесів геніталій. Екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72), частота яких через 3 місяці склала 20(33,3 %), через 6 місяців – 20(33,3 %), через 1 рік – 6(10,0 %); кольпіту (N76.1)

до 25(41,6 %), через 6 місяців – до 15(25,0 %), через 1 рік – до 5(8,3 %) випадків. Клінічні, лабораторні ознаки бактеріального вагінозу через 3 місяці знизились до 21(35,0 %), через 6 місяців до 14(23,3 %), через 1 рік – до 7(11,7 %) спостережень. Частота діагностики сальпінгоофориту (N70.1) через 3 місяці після запропонованого лікування склала 15(25,0 %), через 6 місяців – 10(16,7 %), через 1 рік – у 5(8,3 %).

Для визначення ефективності виду застосованої терапії нами проведено порівняння частоти клінічних проявів ППМ Лм м та Аз в через 3 місяці (додаток, таблиця Д.3). Через 3 місяці екзоцервіцит з ерозією ШМ при етапній персоніфікованій терапії діагностувався у 1,3 разу або на 8,4 % менше, ніж при традиційному лікуванні; кольпіт – у 1,4 разу або на 18,3 %; бактеріальний вагіноз – у 2,0 разу або на 36,7 %; сальпінгоофорит – у 1,3 разу або на 8,4 %; вторинна постгеморагічна анемія – у 1,4 разу або на 11,7 %; гіперполіменорея у неоперованих хворих – 1,5 разу або на 22,2 %; дискомфорт внизу живота – у 4,2 разу або на 48,3 %; тазовий біль – у 2,7 разу або на 33,3 %; радикулоалгічний синдром – у 3,7 разу або на 45,0 %; часте сечовипускання – у 2,2 разу або на 35,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,2 разу, або на 26,8 %.

Для визначення ефективності виду застосованої терапії нами проведено порівняння частоти клінічних проявів ППМ Лм м та Аз в через 6 місяців (додаток, таблиця Д.4). Через 6 місяців екзоцервіцит з ерозією ШМ при етапній персоніфікованій терапії діагностувався у 1,1 разу або на 3,4 % менше, ніж при традиційному лікуванні; кольпіт – у 2,2 разу або на 30,0 %; бактеріальний вагіноз – у 2,5 разу або на 35,0 %; сальпінгоофорит – у 1,8 разу або на 13,3 %; вторинна постгеморагічна анемія – у 2,4 разу або на 23,3 %; гіперполіменорея у неоперованих хворих – 1,5 разу або на 20,0 %; дискомфорт внизу живота – у 4,3 разу або на 43,4 %; тазовий біль – у 2,6 разу або на 28,4 %; радикулоалгічний

синдром – у 3,7 разу або на 45,0 %; часте сечовипускання – у 2,2 разу або на 35,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була більш ефективнішою за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії у середньому у 2,4 разу, або на 27,7 %.

Для визначення ефективності виду застосованої терапії нами проведено порівняння частоти клінічних проявів ППМ Лм м та Аз в через 1 рік (додаток, таблиця Д.5). Аналіз частоти клінічних симптомів ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку, які отримували розроблену запропоновану комплексну етапну персоніфіковану терапію, показав зниження частоти інфекційних захворювань піхви, ШМ: екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) у середньому до 6(10,0 %) випадків, що було у 3,3 разу або на 23,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна; кольпіту (N76.1) у 6,0 рази або на 41,7 %; бактеріального вагінозу у 3,8 разу або на 33,3 %. Частота сальпінгофориту (N70.1) при етапній персоніфікованій терапії діагностувалась у 3,0 разу або на 16,7 % менше у порівнянні з традиційною терапією.

Ефективність персоніфікованої терапії простежено за частотою зустрічальності вторинної постгеморагічної анемії (D62), яка була виявлена у 5(8,3 %) спостереженнях, що в 4,2 разу або на 26,7 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Гіперполіменореї (N92–N92.2) у неоперованих хворих зберігалась у 16(35,6 %) жінок, що було 1,5 разу або на 17,7 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. У 7(11,7 %) пацієток, які отримували персоніфіковану терапію, мав місце дискомфорт внизу живота, що було 4,3 разу або на 38,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна; у 9(15,0 %) жінок – клінічні симптоми тазового болю, тяжкості внизу живота, що було 2,6 разу або на 23,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна; у 8(13,3 %) випадках – радикулоалгічний синдром діагностовано, що було 3,5 разу або на 33,4 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця

достовірна; у 13(21,7 %) хворих часте сечовипускання, що було 2,2 разу або на 26,6 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна.

Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була більш ефективнішою за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,0 разу, або на 28,1 % ($p < 0,001$).

5.2. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними частоти екстрагенітальної та гіне кологічної патології

Нами проаналізована ефективність традиційної терапії ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку за даними ПМФ, ЕГП (додаток, таблиця Д.6).

Порівняльна характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку після проведеної традиційної терапії показала, що симптоми ПМФ знижувались за частою виникнення: частота тривалості місячних понад 7 днів склала через 3 місяці 41(91,1 %), через 6 місяців – 40(88,9 %), через 1 рік – 39(86,7); надмірних та частих менструацій – 42(93,3 %), 40(88,9 %), 38(84,4 %); міжменструальних кров'яних виділень темної крові – 43(95,6 %), 42(93,3 %), 41(91,1 %); виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних – 42(93,3 %), 40(88,9 %), 38(84,4 %); больового синдрому за декілька днів до місячних – 41(91,1%), 40(88,9 %), 39(86,7 %). Дисменорея (N94) при дослідженні 45 не оперованих хворих виявлена у 40(88,7 %), у 37(82,2 %), у 34(75,6 %); метрорагії (N92–N92.9) – у 43(95,6 %), – у 40(88,9 %), – у 37(82,2 %); залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) – у 40(88,9 %), – у 38(84,4 %), – у 36(80,0 %) відповідно випадків за терміном обстеження.

У обстежуваних жінок загострення ССС (ВСД, ГХ, кардіопатія) захворювань були через 3 місяці у 55(91,7 %) пацієнток, через 6 місяців – у 48(80,0 %), через 1 рік – у 40(66,7 %); хвороби ШКТ (K94) – у 40(66,7 %), у 34(56,7 %), у 28(46,7 %); метаболічний синдром – у 10(16,7 %), у 8(13,3 %), у 7(11,7 %) відповідно випадків за терміном обстеження; хронічного пієлонефриту

(N10–11) – у 15(25,0 %), у 13(21,7 %), у 12(20,0 %) відповідно. Хвороби ЩЗ (E00–E07) через 3 місяці діагностовано у 25(41,7 %), через 6 місяців – у 24(40,0 %), через 1 рік – у 23(38,3 %) хворих відповідно.

Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз за даними ЕГП та ГП подано у додатку, таблиця Д.7. Проведена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія хворим репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів, частота яких через 3 місяці склала 36(80,0 %), через 6 місяців – 29(64,4 %), через 1 рік – 19(42,2 %); надмірних та частих менструацій (N 92) – 36(80 %), 20(44,4 %), 18(40,0 %); міжменструальних кров'яних виділень темної крові – 37(82,2 %), 22(48,9 %), 21(46,7 %); виділень кров'яних згортків – 36(80,0 %), 20(44,4 %), 18(40,0 %); больового синдрому за декілька днів до місячних – 35(77,8 %), 20(44,4 %), 18(40,0%). У 45 неоперованих хворих частота дисменореї (N94) склала 34(75,6 %), 27(60,0 %), 14(31,1 %); метрорагії (N92–N92.9) – 37(82,2 %), 20(44,4 %), 17(37,8 %); залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) – 34(75,6 %), 18(40,0 %), 16(35,6 %) відповідно за терміном обстеження. На скарги з боку ССС (I00–I99) (ВСД, ГХ) через 3 місяці наголошували 49(81,7 %), через 6 місяців – 28(46,7 %), через 1 рік – 20(33,3 %); хвороби ШКТ (K94) – 34(56,7 %), 24(40,0 %), 17(28,3 %); метаболічний синдром – 9(15,0 %), 6(10,0 %), 4(6,7 %), загострення хронічного пієлонефриту (N10–11) – 12(20,0 %), 9(15,0 %), 6(10,0 %); хвороби ЩЗ (E00–E07) – 20(33,3 %), 17(28,3 %), 13(21,7 %) пацієнток відповідно за терміном.

Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії за даними ЕГП та ГП при ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку через 3 місяці представлена у додатку, таблиця Д.8. Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 3 місяці сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів у 1,1 разу або на 11,1 % менше, ніж при традиційному лікуванні; надмірних та частих менструацій – у 1,2 рази або на 13,3 %; міжменструальних кров'яних виділень темної крові – у 1,2 разу або на 13,4 %;

виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних – у 1,2 разу або на 13,3 %; больового синдрому за декілька днів до місячних – у 1,2 разу або на 13,3 %; дисменореї – у 1,2 разу або на 13,3 %; метрорагії – у 1,2 разу або на 13,4 %; залозистої гіперплазії ендометрія – у 1,2 разу або на 13,3 %; зменшення частоти загострень захворювань ССС – у 1,1 разу або на 10,0 %; клінічних проявів хвороб ШКТ – у 1,2 разу або на 10,0 %; метаболічного синдрому – у 1,1 разу або на 1,7 %; хронічного пієлонефриту – у 1,3 разу або на 5,0 %, хвороби ЩЗ – у 1,3 разу або 8,4 %. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії у середньому у 1,2 разу, або на 10,7 %.

Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії за даними ЕГП та ГП при ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку через 6 місяців представлена у додатку, таблиця Д.9. Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 6 місяців сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів у 1,4 разу або на 24,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні; надмірних та частих менструацій – у 2,0 рази або на 44,5 %; міжменструальних кров'яних виділень темної крові – у 1,9 разу або на 44,4 %; виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних – у 2,0 разу або на 44,5 %; больового синдрому за декілька днів до місячних – у 2,0 разу або на 44,5 %; дисменореї – у 1,4 разу або на 22,2 %; метрорагії – у 2,0 разу або на 44,5 %; залозистої гіперплазії ендометрія – у 2,1 разу або на 44,4 %; зменшення частоти загострень захворювань ССС – у 1,7 разу або на 33,3 %; клінічних проявів хвороб ШКТ – у 1,4 разу або на 16,7 %; метаболічного синдрому – у 1,3 разу або на 3,3 %; хронічного пієлонефриту – у 1,4 разу або на 6,7 %, хвороби ЩЗ – у 1,4 разу або 11,7 %. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,5 разу, або на 29,6 %.

Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії за даними ЕГП та ГП при ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку через 1 рік представлена у додатку, таблиця Д.10. Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів до 19(42,2 %) випадків, що було у 2,1 разу або на 44,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; надмірних та частих менструацій (N 92) у 2,1 рази або на 44,4 %; міжменструальних кров'яних виділень темної крові – у 2,0 разу або на 44,4 %; виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних у 2,1 разу або на 44,4 %; больового синдрому за декілька днів до місячних до 19(42,2 %) спостережень, що було 2,1 разу або на 44,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; дисменореї (N94) у 14(31,1 %) хворих, що було 2,4 разу або на 44,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; метрорагії (N92–N92.9), у 17(37,8 %) хворих, що було у 2,2 разу або на 44,4 % менше в порівнянні з традиційною терапією; залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) у 16(35,6 %) випадках, у 2,3 разу або на 44,4 % менше ніж при застосуванні загальноприйнятого лікування.

Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії підтвердили зменшення частоти загострень захворювань ССС (I00–I99) (ВСД, ГХ, кардіопатії) до 20(33,3 %), що було 2,0 разу або на 33,4 % менше ($p < 0,001$); клінічні прояви хвороб ШКТ (K94) у 17(28,3 %) жінок, що було 1,7 разу або на 18,4 % менше ($p < 0,001$); метаболічний синдром у 4(6,7 %) випадках, що було 1,7 разу або на 5,0 % менше ($p < 0,001$); хронічний пієлонефрит (N10–11) у 16(10,0 %) хворих, що було 2,0 разу або на 10,0 % менше ($p < 0,001$); хвороби ЦЗ (E00–E07) у 13(21,7 %) випадків, що у 1,8 разу або на 16,6 % менше при застосуванні традиційної терапії, різниця достовірна. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,4 разу, або на 44,7 % ($p < 0,001$).

5.3. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними лабораторного дослідження. Проведено аналіз ефективності традиційної терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз за даними лабораторного дослідження (додаток, таблиця Д.11). Порівняльна характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку після проведеної традиційної терапії показала позитивні зміни показників загального аналізу крові (знижений рівень лейкоцитів через 3 місяці 5(8,3 %), через 6 місяців – 7(11,7 %), через 1 рік – 9(15,0 %). Активність ЛДГ нормалізувалась 3-х місячного традиційного лікування у 4(6,7 %), через 6 місяців – у 6(10,0 %), через рік – у 8(13,3 %) хворих. Референтні показники ЛФ через 3 місяці після проведеної традиційної терапії діагностовано у 5(8,3 %), через 6 місяців – у 7(11,7 %), через 1 рік – у 9(15,0 %) спостережень.

Були позитивні зміни показників згортальної системи крові. ІА у межах референтних величин після традиційного лікування через 3 місяці діагностовано у 5(8,3 %), через 6 місяців – у 7(11,7 %), через 1 рік – у 8(13,3 %); нормалізація показників ІІІ через 3 місяці у 6(10,0 %), через 6 місяців – у 8(13,3 %), через рік – у 9(15,0 %); МНВ у межах норми через 3 місяці було у 2(3,3 %), через 6 місяців – у 3(5,0 %), через 1 рік – у 6(10,0 %); рівень фібріногену у межах референтних величин через 3 місяці – у 5(8,3 %) випадках, через 6 місяців – у 6(10,0 %), через 1 рік – у 9(15,0 %) пацієнтів.

Традиційне лікування сприяло нормалізації показників вмісту фолієвої кислоти через 3 місяці у 3(5,0%), через 6 місяців – у 4(6,7 %), через 1 рік – у 6(10,0 %); вмісту вітаміну В1 – у 5(8,3 %), у 7(11,7 %), у 9(15,0 %); вітаміну D – у 3(5,0 %), у 6(10,0 %), у 7(11,7 %); вітаміну Е – у 4(6,7 %), у 5(8,3 %), у 8(13,3 %) у відповідні терміни. Рівень феритину, як маркер анемії, у референтних межах через 3 місяців визначено у 5(8,3 %), через 6 місяців – у 7(11,7 %), через 1 рік – у 9(15,0 %) досліджень. Вміст цинку через 3 місяці був у межах референтних величин у 6(10,0 %), через 6 місяців – у 8(13,3 %), через рік – у 8(13,3 %); міді – у

3(5,0 %), у 5(8,3 %), у 7(11,7 %); кальцію – у 6(10,0 %), у 8(13,3 %), у 9(15,0 %) у відповідні терміни.

Нормалізація гормонального гомеостазу у хворих на ППМ Лм м та Аз в результаті застосування традиційної терапії проявлялась референтними показниками вмісту у крові *E2* у фолікулінову фазу МЦ через 3 місяці у 13(21,7 %), через 6 місяців – у 16(26,7 %), через 1 рік – у 19(31,7 %). Референтні величини рівня прогестерона у лютеїнову фазу МЦ через 3 місяці були у 14(23,3 %), через 6 місяців – у 16(26,7 %), через 1 рік – у 18(30,0 %); ЛГ через 3 місяці був у 13(21,7 %), через 6 місяців – у 15(25,0 %), через 1 рік – у 17(28,3 %); ФСГ – у 12(20,0 %), у 16(26,7 %), у 18(30,0 %) хворих відповідно у терміни визначення.

Визначення стану мікробіоценозу піхви показало, що частота «нормоценозу» при застосуванні традиційного лікування через 3 місяці склала 6(10,0 %), через 6 місяців – 8(13,3 %), через 1 рік – 10(16,7 %) спостережень.

Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз за даними лабораторного дослідження подано у додатку, таблиця Д.12. У хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного після проведеної запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії показала, що частота референтних визначень лейкоцитів склала через 3 місяці 10(16,7 %), через 6 місяців – 34(56,7 %), через 1 рік – 55(91,7 %); ШОЕ – через 3 місяці – 13(21,7 %), через 6 місяців – 33(55,0 %), через 1 рік – 56(93,3 %) випадків. Нормалізація ЛДГ та ЛФ після 3-х місячного запропонованого лікування визначався у 14(23,3 %) та 15(25,0 %) хворих ППМ Лм м та Аз, через 6 місяців – у 31(51,7 %) та у 29(48,3 %), через рік – у 52(86,7 %) та 51(85,0 %) відповідно. ІА та ПІ через 3 місяці після проведеної запропонованої терапії нормалізувались у 15(25,0 %) та 16(26,7 %), через 6 місяців – у 27(45,0 %) та 26(43,3 %), через 1 рік – у 57(95,0 %) та 56(93,3 %); МНВ склали 12(20,0%), 28(46,7 %), 58(96,7 %); рівень фібриногену – через 3 місяці у 15(25,0 %), через 6 місяців – у 26(43,3 %), через рік – у 56(93,3 %) спостережень за терміном відповідно.

Рівень фолієвої кислоти та вітаміну В1 у крові хворих у межах референтних величин через 3 місяці визначався у 13(21,7 %) та у 15(25,0 %), через 6 місяців – у 22(36,7 %) та 25(41,7 %), через 1 рік – у 33(55,0 %) та 35(58,3 %); вітаміну D та E через 3 місяці – у 13(21,7 %) та 14(23,3 %), через 6 місяців – у 22(36,7 %) та 24(40,0 %), через 1 рік – у 33(55,0 %) та 34(56,7 %).

Вміст МЕ цинку, міді, кальцію у крові у межах референтних величин був через 3 місяці після проведеного лікування у 16(26,7 %), у 13(21,7 %), у 16(26,7 %); через 6 місяців – у 21(35,0 %), у 23(38,3 %), у 22(36,7 %); через 1 рік – у 36(60,0 %), у 33(55,0 %), у 36(60,0 %) спостереженнях відповідно.

Вміст Е2 у фолікулінову фазу МЦ та прогестерону у лютеїнову фазу МЦ у межах фізіологічних показників після проведення запропонованої терапії через 3 місяців був у 23(38,3%) та 24(40,0 %); через 6 місяців – у 41(68,3 %) та 44(73,3 %); через 1 рік – у 53(88,3 %) та 54(90,0 %); вміст ЛГ та ФСГ – через 3 місяців був у 23(38,3 %) та 22(36,7 %); через 6 місяців – у 43(71,7 %) та 42(70,0 %); через 1 рік – у 53(88,3 %) та 52(86,7 %) випадків відповідно.

Порівняння ефективності проведеної терапії за даними лабораторного дослідження за групами жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз через 3 місяці після проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлена у додатку, таблиця Д.13.

Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 3 місяці сприяла позитивним змінам кількості лейкоцитів у 2,0 разу або на 8,4 %, ніж при традиційному лікуванні; ШОЕ – у 4,3 разу або на 16,7 %; активності ЛДГ та ЛФ – у 3,5 та 3,0 разів, або на 16,6 та 16,7 % відповідно; ІА та ІІІ – у 3,0 та 2,7 разів або на 16,7 та 16,7 %; МНВ та рівня фібриногену – у 6,1 та 3,0 разів або на 16,7 та 16,7 %; вмісту фолієвої кислоти та вітаміну В1 – у 4,3 та у 3,0 разів або на 16,7 та 16,7 %; вітаміну D і E – у 4,3 та 3,5 разів або на 16,7 та 16,6 %; рівня феритину – у 3,0 разу або на 16,7 %; вмісту цинку, міді, кальцію – у 2,7; 4,3; 2,7 разів або на 16,7 %, 16,7 %, 16,7 % відповідно; стабілізації рівня Е2 та прогестерону – у 1,8 та 1,7 разів або на 16,6 та 16,7 %; рівнів ЛГ та ФСГ – у 1,8 та

1,8 разів або на 16,6 % та 16,7 %; «нормоценозу» – у 2,7 або на 16,7 % більше в порівнянні з традиційною терапією.

Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 16,3 %. Порівняння ефективності проведеної терапії за даними лабораторного дослідження за групами жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз через 6 місяців після проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлена у додатку, таблиця Д.14.

Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 6 місяців сприяла позитивним змінам кількості лейкоцитів у 4,8 разу або на 45,0 %, ніж при традиційному лікуванні; ШОЕ – у 6,6 разу або на 46,7 %; активності ЛДГ та ЛФ – у 5,2 та 4,2 разів, або на 41,7 та 36,6 % відповідно; ІА та ІІІ – у 3,8 та 3,3 разів або на 33,3 та 30,0 %; МНВ та рівня фібриногену – у 9,3 та 4,3 разів або на 41,7 та 33,3 %; вмісту фолієвої кислоти та вітаміну В1 – у 5,5 та у 3,6 разів або на 30,0 та 30,0 %; вітаміну D і E – у 3,7 та 4,8 разів або на 26,7 та 31,7 %; рівня феритину – у 3,6 разу або на 30,0 %; вмісту цинку, міді, кальцію – у 2,6; 4,6; 2,8 разів або на 21,7 %, 30,0 %, 23,4 % відповідно; стабілізації рівня Е2 та прогестерону – у 2,6 та 2,7 разів або на 41,6 та 46,6 %; рівнів ЛГ та ФСГ – у 2,9 та 2,6 разів або на 46,7 та 43,3 %; «нормоценозу» – у 5 разу або на 53,4 % більше в порівнянні з традиційною терапією. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,2 разу, або на 36,3 %.

Порівняння ефективності проведеної терапії за даними лабораторного дослідження за групами жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз через 1 рік після проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлена у додатку, таблиця Д.15. Запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія сприяла позитивним змінам показників крові: – загального аналізу крові (кількість лейкоцитів у 55(91,7 %),

що було у 6,1 разу або на 76,7 % більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна); ШОЕ у 56(93,3 %) випадків, що було у 8,0 разу або на 81,6 % більше ніж при традиційній терапії ($p < 0,001$); активності ЛДГ та ЛФ – у 52(86,7 %) та 51(85,0 %), що було у 6,5 та 5,7 разів або на 73,3 % та 70,0 % більше відповідно; показників загортальної системи крові: ІА та ІІ – у 7,1 та 6,2 разів або на 81,7 та 78,3 % більше; МНВ та рівень фібриногену – у 96,7 та 93,3 %, що було у 9,7 та 6,2 разів або на 86,7 та 78,3 % більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна відповідно.

Достовірно збільшено вмісту фолієвої кислоти та вітаміну В1 при застосуванні запропонованої терапії діагностовані у 33(55,0 %) та 35(58,3 %) хворих, що було у 5,5 та у 3,9 разів або на 45,0 та 43,3 % більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; вмісту вітаміну D і E до 33(55,0 %) та 34(56,7 %), що було у 4,7 та 4,3 разів або на 43,3 та 43,3 % більше ($p < 0,001$); рівня феритину у 35(58,3 %) жінок, що було 3,9 разу або на 43,3 % більше ($p < 0,001$); вмісту МЕ: цинк, мідь, кальцій – у 36(60,0 %), у 33(55,0 %), у 36(60,0 %) випадках відповідно, що було у 4,5; 4,7; 4,0 разів або на 46,7; 43,3; 45,5 % відповідно більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна.

Стабілізовано вміст жіночих статевих гормонів: рівень E2 у фолікулінову фазу МЦ та прогестерону у лютеїнову фазу МЦ – у 53(88,3 %) та у 54(90,0 %) хворих, що було у 2,8 та 3,0 разів або на 56,6 та 60,0 % відповідно більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; рівнів ЛГ та ФСГ діагностовано у 53(88,3 %) та 52(86,7 %) випадків, що у 3,1 та 2,9 разів або на 60,0 та 56,7 % більше ніж при застосуванні традиційної терапії.

Стан біоценозу піхви «нормоценоз» при застосуванні комплексної етапної персоніфікованої терапії через 1 рік спостереження визначались у 46(76,8 %) хворих, що було у 4,6 разу або на 60,0 % більше в порівнянні з традиційною терапією. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами

лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,5 разу, або на 60,3 % ($p < 0,001$).

5.4. Ефективність проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними апаратного обстеження

Проаналізована ефективність традиційної терапії у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку за даними апаратного обстеження (додаток, таблиця Д.16).

Динамічне УЗ дослідження внутрішніх статевих органів хворих на ППМ Лм м та Аз, які отримували традиційну терапію, показало, що передньозадній розмір матки (більше 45 мм) через 3 місяці від початку лікування склав 30(66,7 %), через 6 місяців – 27(60,0 %), через 1 рік – 23(51,1 %). Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) у відповідні строки спостереження відмічено у 35(77,8 %), 30(66,7 %), 22(48,9 %) випадках. Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки через 3 місяці виявлено у 31(68,9) випадках, через 6 місяців – у 27(60,0), через рік – у 24 (53,3) спостережень. Доплерометричне дослідження характеру кровотоку в матці показало, що швидкість кровотоку $44,2 \pm 3,1$ см/с в *a. uterina* через 3 місяці визначалась у 34(75,6 %) випадків, через 6 місяців – у 28(62,2 %), через 1 рік – у 20(44,4 %) відповідно. При цьому ІР в *a. uterina* ($1,0 \pm 0,02$) зменшувався з терміном спостереження: через 3 місяці ІР $1,0 \pm 0,02$ визначався 32(71,1 %), через 6 місяців – у 28(62,2 %), через 1 рік – у 25(55,6 %) випадках відповідно.

МРТ, яка була застосована у динамічному спостереженні у 18 хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку, що отримували традиційну терапію, показала, що товщина перехідної зони >12 мм та частота дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень у міометрії мали тенденцію до зменшення: через 3 місяці їх частота склала 12(66,7 %) та 15(83,3 %), через 6 місяців – 11(61,1 %) та 13(75,6 %), через 1 рік – 10(56,6 %) та 10(55,6 %) відповідно. Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої

терапії у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку за даними апаратного обстеження подано у додатку, таблиця Д.17.

Динамічне УЗ дослідження хворих на ППМ Лм м та Аз, які отримували комплексну етапну персоніфіковану терапію, показало, що передньозадній розмір матки (більше 45 мм), потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) та наявність множинних кістозних утворень у стінці матки через 3 місяці від початку лікування склали 20(44,4 %), 25(55,6 %), 21(46,7 %); через 6 місяців – 12(26,7 %), 16(35,6 %), 11(24,4 %); через 1 рік – 8(17,8 %), 9(20,0 %), 10(22,2 %) відповідно.

Доплерометричне дослідження характеру кровотоку в матці показало, що швидкість кровотоку $44,2 \pm 3,1$ см/с в *a. uterina* та $IP\ 1,0 \pm 0,02$ через 3 місяці визначалась у 24(53,3 %) та 22(48,9 %) випадків, через 6 місяців – у 16(35,6 %) та 16(35,6 %), через 1 рік – у 8(17,8 %) та 6(13,3 %) випадках відповідно.

МРТ, яка була застосована в динаміці спостереження 18 хворих на ППМ Лм м та Аз, що отримували комплексну етапну персоніфіковану терапію, показала, що частота виявлення товщини перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень у міометрії зменшувалась: через 3 місяці – до 9(50,0 %) та 10(55,6 %), через 6 місяців – до 7(38,9 %) та 8(44,4 %), через 1 рік – до 4(22,2 %) та 5(27,8 %) випадків відповідно.

Ефективність проведеної терапії за даними апаратного дослідження при ППМ Лм м та Аз через 3 місяці після проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлена у додатку, таблиця Д.18. За даними УЗ дослідження через 3 місяці після застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії частота передньозаднього розміру матки (більше 45 мм) була у 1,5 разу або на 22,3 % меншою порівнянні з традиційною терапією; потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) – у 1,4 разу або на 22,2 %; частота наявності множинних кістозних утворень у стінці матки – у 1,5 разу або на 22,2 %; швидкість кровотоку в *a. uterina* $44,2 \pm 3,1$ см/с та $IP\ 1,0 \pm 0,02$ – у 1,4 та 1,5 разів або 22,3 та 22,2 %; товщина перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень – у 1,3 та 1,5 разів або на 16,7 та 27,7 % відповідно.

Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,4 разу, або на 22,2 %.

Ефективність проведеної терапії за даними апаратного дослідження при ППМ Лм м та Аз через 6 місяців після проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлена у додатку, таблиця Д.19. За даними УЗ дослідження через 6 місяців після застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії частота передньозаднього розміру матки (більше 45 мм) була у 2,2 разу або на 33,3 % меншою порівнянні з традиційною терапією; потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) – у 1,9 разу або на 31,1 %; частота наявності множинних кістозних утворень у стінці матки – у 2,5 разу або на 35,6 %; швидкість кровотоку в *a. uterina* $44,2 \pm 3,1$ см/с та IP $1,0 \pm 0,02$ – у 1,7 та 1,7 разів або 26,6 та 26,6 %; товщина перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень – у 1,6 та 1,6 разів або на 22,2 та 27,8 % відповідно.

Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,9 разу, або на 29,0 %.

Ефективність проведеної терапії за даними апаратного дослідження при ППМ Лм м та Аз через 1 рік після проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії представлена у додатку, таблиця Д.20. За даними УЗ дослідження через 1 рік після застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії передньозадній розмір матки (більше 45 мм) визначався у 8(17,8 %) випадків, що було у 2,9 разу або на 33,3 % краще у порівнянні з традиційною терапією ($p < 0,001$); потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) діагностувалось у 9(20,0 %) випадках, що у 2,4 разу або на 28,9 % було кращим ($p < 0,001$); частота наявності множинних

кістозних утворень у стінці матки склала 10(22,2 %), що у 2,4 разу або на 31,1 % менше в порівнянні з традиційною терапією ($p < 0,05$).

Швидкість кровотоку в *a. uterina* $44,2 \pm 3,1$ см/с та IP $1,0 \pm 0,02$ діагностувались у 8(17,8 %) та 6(13,3 %) випадках відповідно, що було у 2,5 та 4,2 разів або 26,6 та 42,3 % менше ніж від застосування традиційної терапії ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

При МРТ частота виявлення товщини перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень при комплексній етапній персоніфікованій терапії через 1 рік склала 4(22,2 %) та 5(27,8 %) відповідно, що було у 2,5 разу та 2,0 разу або на 33,4 та 27,8 % менше в порівнянні з традиційною терапією.

Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,2 разу, або на 26,8 %; через 6 місяців – у 2,4 разу, або на 27,7; через 1 рік – у 3,0 разу, або на 28,1 % ($p < 0,001$).

За даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,2 разу, або на 10,7; через 6 місяців – у 1,5 разу, або на 29,6 %; через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,4 разу, або на 44,7 % ($p < 0,001$).

За даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 16,3 %; через 6 місяців – у 4,2 разу, або на 36,9 %; через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,5 разу, або на 60,3 % ($p < 0,001$).

За даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,4 разу, або на 22,2 %; через 6 місяців – у 1,9 разу, або на 29,0 %; через 1 рік – у 2,7 разу, або на 31,9 % ($p < 0,001$).

За результатами лікування через 1 рік запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія була більш ефективнішою по відношенню до стандартної терапії за частотою клінічних симптомів в середньому у 3,0 разу, або на 28,1 % ($p < 0,001$); порушень менструальної функції, ЕГП та ГП у 2,4 разу, або на 44,7 % ($p < 0,001$); лабораторного дослідження у 4,5 разу, або на 60,3 % ($p < 0,001$); інструментального обстеження у 2,7 разу, або на 31,9 % ($p < 0,001$).

Запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними клінічного перебігу, ЕГП, ГП, лабораторного, апаратного обстеження була достовірно ефективна ($p < 0,001$) за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 41,3 %.

Висновок за розділом

Проведено аналіз ефективності лікування жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз від застосування традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії за даними клінічного перебігу, лабораторного та апаратного обстеження.

Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була достовірно ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії у середньому у 2,2 разу, або на 26,8 %; через 6 місяців – у 2,4 разу, або на 27,7 %; через 1 рік – у 3,0 разу, або на 28,1 % ($p < 0,001$).

За даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,2 разу, або на 10,7 %; через 6 місяців – у 1,5 разу, або на 29,6 %; через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,4 разу, або на 44,7 % ($p < 0,001$).

За даними лабораторного дослідження була достовірно ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 16,3 %; через 6 місяців – у 4,2 разу, або на 36,9 %;

через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,5 разу, або на 60,3 % ($p < 0,001$).

За даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,4 разу, або на 22,2 %; через 6 місяців – у 1,9 разу, або на 29,0 %; через 1 рік – у 2,7 разу, або на 31,9 % ($p < 0,001$).

Запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними клінічного перебігу, ЕГП, ГП, лабораторного, апаратного обстеження була достовірно ефективна ($p < 0,001$) за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 41,3 %.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Запорожченко М.Б. Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії у жінок репродуктивного віку із поєднаною патологією матки–лейоміомою та аденоміозом / М.Б. Запорожченко, А.В. Сидоренко // *Здоровье женщины. – 2019. – №1(137). – С. 114–119. (Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
2. Запорожченко М.Б. Оцінка ефективності диференційованого алгоритму ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу піхви / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна, А.В. Сидоренко // *Arta Medica. – 2018. – Т. , № 1.(66). – С. 13–16. (Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка статті до друку)*
3. Запорожченко М.Б. Аналіз результатів терапії у жінок з поєднаною патологією матки лейоміома матки та аденоміоз / М.Б. Запорожченко, А.В. Сидоренко // *Бюлетень XVIII читань ім.. В.В. Підвисоцького. 21-22 травня 2019. – С. 77-78. (Здобувачем проведений огляд літератури, набір матеріалу, підготовка тези до друку).*
4. Запорожченко М.Б. Спосіб лікування порушень біоценозу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна, А.В. Сидоренко // *Збірник наукових праць співробітників*

НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2019. Випуск 34, Київ, 2019. – С 14-15. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

5. Сидоренко А.В. Особливості аденоміозу у жінок фертильного віку що мають супутню гінекологічну патологію / А.В. Сидоренко // Матеріали 22 Міжнародного конгресу студентів і молодих вчених 23–25 квітня 2018, м. Тернопіль. – С. 106–107. . *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

РОЗДІЛ 6

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність теми ППМ Лм м та Аз зростає з кожним роком у всіх країнах світу і має пояснення високою частотою зустрічальності, тяжкістю клінічного перебігу, недосконалістю якості діагностики, складністю лікування хвороби та її ускладнень.

Захворювання ППМ є складним як за клінічним перебігом так і за вибором терапевтичної тактики. Представляють певні труднощі визначення первинності та переваг клінічних проявів патологічного процесу, а саме, що первинне: Лм м чи Аз, яке із цих процесів клінічно перебігає більш агресивно. Обидва захворювання є гормонозалежними процесами, які у більшості випадків супроводжуються ГП, ЕГП, що може бути, як причиною так наслідком складних гормональних, метаболічних розладів в організмі жінки. Порушення обмінних процесів негативно позначаються на імунологічному стані організму, що в свою чергу сприяє виникненню імунодепресії, зниженню резистентності організму, виникненню та прогресуванню інфекційних процесів тощо [4, 6]. Дисгормональні розлади, мікроелементози поглиблюють клінічний перебіг ЕГЗ, у тому числі хвороб суглобів, хребта тощо. У пацієток з гормонозалежними процесами прогресують остеохондроз, хондропатія, різко знижується вміст у крові вітамінів групи В, вітаміну D. Постгеморагічна анемія в свою чергу поглиблює обмінні процеси та посилює розлади функціонування всіх органів і систем, у тому числі нервової системи, що сприяє виникненню неврозів, інших неврологічних розладів. Останні посилюються на фоні диспареунії, тазових, радикулоалгічних болей, розладів сечовипускання тощо.

Клінічний перебіг симптомної Лм м, активного Аз ускладнюється матковими кровотечами. Хронічна втрата крові в результаті порушення МЦ (ациклічні кровотечі, гіперполіменорея, менорагії) супроводжується дефіцитом заліза, кальцію, дисбалансом обміну інших МЕ, субклінічним гіповітамінозом,

особливо групи *B, E, D* [1, 2, 59, 164], що в свою чергу посилює метаболічні розлади в організмі хворої. Вітаміни, МЕ відносяться до есенціальних речовин, що приймають безпосередню участь в обмінних окисно–відновних процесах (цикл Кребса/цитратний), фолатний тощо.

Загально відомо, що порушення мікронутрієнтного гомеостазу в організмі людини є преморбідним фоном та однією із причин виникнення ЕГП, ГП [189].

Багаторічними дослідженнями вчених різних країн світу доведено зростання поєднаних гіповітамінозів, в тому числі у жінок різних вікових груп [157]. Полівітамінні дефіцити супроводжуються дисбалансом вмісту МЕ в організмі людини. Найбільш часто зустрічаються наведені процеси в організмі жінок, обтяжених соматичною, ГП. Особливо виразні ці зміни у жінок з пухлинними захворювання, на фоні гормонотерапії. Застосування гормональних препаратів має доведені побічні наслідки, такі як: порушення в згортальній системі крові, переважно у вигляді гіперкоагуляції; порушення метаболізму СТ, в тому числі недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДДСТ); виникнення та провокування патології судин, хрящів, суглобів тощо. Корекція вмісту у крові і тканинах організму вітамінів, МЕ у комплексній терапії сприяє стабілізації окисно–відновних процесів, фолатного циклу, фаз детоксикації тощо, профілактиці виникнення ускладнень та супутніх захворювань. Проте, до теперішнього часу в літературі постійно обговорюється та залишається відкритим питання ролі та значення призначення вітамінів, МЕ при тих чи інших захворюваннях [64, 67, 123, 124].

Вітамінотерапія передбачає терапевтичні, профілактичні ефекти. За механізмом дії виділяють специфічну (замісну) і неспецифічну (що, не пов'язана з недостатністю вітамінів) дію вітамінів. Замісну функцію виконують препарати вітамінів при субклінічних та клінічних гіповітамінозах. До таких захворювань відносять бері–бері (дефіцит вітаміну В1), спру (дефіцит фолієвої кислоти), рахіт (дефіциту вітамін D) тощо [9, 58, 84, 92, 116]. Неспецифічну дію вітамінів застосовують для стабілізації клітинного метаболізму всіх органів, фолатного циклу (цикл фолієвих кислот, обміну амінокислот гомоцистеїна, метіоніна),

окисно–відновного (цикл Кребса, цитратний) процесу. Вітамінотерапія показана при різних захворюваннях [116, 157].

Субклінічний гіповітаміноз у хворих на ЛМ є супутньою патологією, яка посилюється при прогресуванні основного захворювання. Порушення гормонального балансу в організмі, хронічні кровотечі супроводжуються виснаженням організму, зниженням імунітету. На фоні мікроелементозів у жіночому організмі розвивається астенія, гіпотонія, дистрофія міокарда, тромбоцитопенія тощо [58, 184].

Переважає більшість жінок з гормонозалежними пухлинними процесами обтяжені артеріальною гіпертензією, патологією суглобів і потребують призначення комбінованої терапії, яка включає діуретичний ефект, що провокує зниження вмісту вітамінів групи В, порушення мінерального обміну [9, 52, 58, 84]. Обмін МЕ залежить від багатьох факторів, в тому числі від конкурентних взаємовідносин між собою та вмісту вітамінів. Так, іони кальцію є антагоністами калію. Дисбаланс їх обміну порушує стан клітинних мембран тощо. Іони кальцію у взаємодії з білком кальмодуліном служать посередником у передачі регуляторних сигналів подібно цАМФ. Іони кальцію є IV – плазмовим фактором згортання крові, кофакторами багатьох ферментів і входить до складу неферментних білків [1].

На резорбцію цинку впливають іони міді, кальцію, заліза, білки, амінокислоти, ліпіди, металотіонеїни, активність моторики кишечника, вітаміни та інші речовини [2]. Цинк витісняє із сполук з білками іони заліза, порушує функцію негемового заліза у транспорті електронів у наслідок блокування дихального ланцюга між цитохромом "В" і "С". Іони цинку підвищують проникливість мембран клітин, безпосередньо діючи на їх білки «ліпіди внаслідок антагонізму з іонами кальцію». Надмір іонів макроелемента кальцію блокує всмоктування цинку із кишківника тощо. Іони кальцію більш активні ніж іони цинку і витісняють його із тканин [74, 131]. Іони цинку володіють конкурентними взаємовідносинами з іонами міді. При високих концентраціях цинку кількість міді зменшена [82].

Вітамін Е визнають як один із самих сильних антиоксидантів [74, 164]. Вітамінна недостатність розвивається завдяки багатьох ендогенних (порушення всмоктування, пухлинні процеси) та екзогенних (низький вміст у раціоні харчування) причин [315, 69]. Багаторічними науковими роботами вчених доведено необхідність призначення в комплексній терапії вітамінних комплексів, есенціальних МЕ [188].

За даними науковців [61, 123, 235], показання до призначення есенціальних елементів має бути підкріплено лабораторними даними. Вітаміни, МЕ необхідно призначати під контролем вихідного їх рівня та в динаміці спостереження. Визначення вихідного рівня вітамінів, МЕ у біологічних рідинах, тканинах (кров, сеча, біологічні тканини) та в динаміці спостереження може сприяти патогенетичному обґрунтуванню етіопатогенетичної персоналізованої терапії.

Вважаємо, що призначення вітамінів, МЕ є науково обґрунтованою терапією. Застосування вітамінів, МЕ саме в комплексній терапії сприяє позитивним результатам. Вищенаведене підтверджує, що терапія ППМ Лм м та Аз має носити комплексний персоналізований характер, в тому числі і корекцію вмісту вітамінів, МЕ, що визначило об'єм наукового дослідження.

Відповідно до мети і завдань дисертаційної роботи дослідження проводилося у чотири послідовних етапи. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз медичної документації 879 жінок, хворих на Лм м (2015 – 2017 рр.), серед яких 196 (22,3 %) з ППМ Лм та Аз; даних сімейного, професійного, соматичного, акушерсько–гінекологічного, сексуального анамнезу; наявності та нозологічних форм ЕГП, ГП; визначення можливих факторів ризику, що були асоційовані з пухлинними процесами матки.

На другому етапі проводили проспективне обстеження 150 жінок репродуктивного віку. До контрольної (І) групи були зараховані 30 здорових жінок, які звернулись з приводу профілактичного огляду. Основна клінічна (ІІ) група (n=120) була розділена на дві. До першої клінічної групи (ІІА) були віднесені жінки (n=60), що страждали на Лм м та активний Аз (вузловий, дифузний, дифузно – вузловий III–IV ступенів тяжкості), у другу групу (ІІБ) були

зараховані (n=60) пацієнтки, що страждали на Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу (дифузний та дифузно–осередковий I – II ступенів тяжкості). Кожна із клінічних груп (ПА і ПБ) були розділені на підгрупи в залежності від терапії. Пацієнти підгруп ПА1 (n=30) і ПБ1 (n=30) отримували терапію згідно діючих протоколів МОЗ України, хворі підгруп ПА2 (n=30) і ПБ2 (n=30) додатково до лікування основного захворювання отримували власно – розроблену комплексну персоніфіковану терапію, яка включала відновлення вмісту вітамінів (фолієва кислота, тіамін, *D*, *E*), поліненасичених амінокислот, МЕ, мікробіоценозу піхви, нутрієнтну терапію. Групи були порівняні за віком, сімейним станом, освітою, соціальним статусом. Обстеження та лікування пацієнтів проводилось з добровільної інформованої згоди. Всім жінкам в процесі лікування проводилося стандартне клінічне (збір сімейного, професійного, соматичного, акушерсько–гінекологічного, сексуального анамнезу; тривалість захворювання, методи терапії, клінічний стан, особливості клінічного перебігу), лабораторне (клінічні, біохімічні, ПЛР, імуноферментні, атомно–абсорбційні, імунохемілюмінісцентні, бактеріологічні, морфогістологічні дослідження), апаратне (УЗД, УЗ – доплерометрія, МРТ), інструментальне обстеження.

На третьому етапі виконання роботи ми розробили алгоритм комплексної етапної персоніфікованої терапії жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Ам шляхом додаткового застосування вітамінної, МЕ, амінокислотної, нутрієнтної терапії, корекції мікробіоценозу піхви.

За результатами роботи розроблено, апробовано, запропоновано та впроваджено:

1. Доповнено фактори ризику виникнення ППМ Лм та Аз у жінок репродуктивного віку.
2. Алгоритм обстеження жінок репродуктивного віку з поєднаними гіперпроліферативними процесами матки в залежності від репродуктивних планів.

3. Алгоритм диференційної діагностики симптомного клінічного перебігу поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку.

4. Алгоритм ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз в залежності від репродуктивних планів.

5. Алгоритм ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм та Аз у жінок репродуктивного віку в залежності від загального соматичного стану (остеохондроз, анемія, дисбіоз кишечника, дисбіоз урогенітального тракту).

6. Особливості хірургічної техніки при лікуванні хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку.

7. Практичні рекомендації

На четвертому етапі виконання роботи вивчено та підтверджено ефективність запропонованої терапії через 3, 6, 12 місяців.

Вивчення даних ретроспективного аналізу медичної документації та їх аналіз дав можливість визначити частоту зустрічальності патології за роками, можливі фактори ризику, види терапії тощо. Результати порівняльної характеристики ретроспективного та проспективного аналізу сприяли більш поглибленому вивченню питання, розробці персоніфікованого підходу до терапії.

За даними ретроспективного аналізу медичної документації 879 жінок репродуктивного віку, що хворіли на Лм м (2015–2017 рр.) за матеріалами ООКМЦ, Лм м симптомного типу склала 468 (53,2 %) спостережень. безсимптомного перебігу – 411 (46,8 %) спостережень. Частота Лм м зростала за роками (2015 – 2017 рр.) від 31,6% до 34,6 % відповідно і в середньому становила 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку. У 196 хворих жінок виявлено ППМ матки Лм м та Аз: 101(51,5 %) Лм м з Аз активного типу, 95(48,5 %) Лм м з Аз неактивного типу.

Середній показник віку хворих на ППМ склав $31,9 \pm 1,6$ років. У жінок найвищої репродуктивної активності (20 – 29 років) Лм м у поєднанні з Аз мала місце у 38(19,4 %): у 22(21,7 %) з Лм м та Аз активного типу, у 16(16,8 %) – з Лм м та Аз неактивного типу. Згідно отриманих даних частота ППМ Лм м та Аз

зростала після 30 років і у віці 35–39 років склала 32,1 % спостережень. Частота виявлення Лм м та Аз активного типу у цей період становила 33,7 %, у пізньому репродуктивному віці (40 – 43 років) – 35,8 % ($p < 0,05$), Лм м та Аз неактивного типу – у 2,3 разу більше, що може мати пояснення фізіологічними віковими змінами, наявністю тригерних чинників в організмі жінки. Показник віку 30 і більше років, розглядаємо як один із факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз.

Гінекологічне та репродуктивне здоров'я жінки беззаперечно залежить від багатьох факторів, в тому числі її освіти, культури, професійної належності, соціального статусу тощо. Переважна більшість жінок мали середню спеціальну освіту. Службовці становили 49,5 % спостережень. Упорядковане особисте життя, сімейний стан, психоемоційна стабільність у сім'ї, відсутність хроніостресу сприяють благополучному стану здоров'я жінки. Офіційно зареєстровані чи у цивільному шлюбі перебували 61,7 % хворих. Незаміжні, розвідні становили майже 40,0 % (38,2 %) від загальної кількості хворих. Житлові умови відіграють важливу роль у збереженні репродуктивного здоров'я жінки. Задовільні умови проживання були у 45,4 %, незадовільні – у 54,6 % жінок. Незадовільні житлові умови є однією із причин психоемоційної нестабільності, стану хроніостреса, що може бути причиною певних соматичних захворювань, в тому числі виникнення та розвитку пухлинних процесів статевих органів. Соціальний, сімейний стан, професію, хроніострес відносимо до факторів ризику виникнення та розвитку пухлинної патології матки.

Гормональний фенотип має значення в діагностиці гормонозалежних процесів, до який відноситься ППМ Лм м та Аз. Естрогенний гормональний фенотип мали 28,6 %, гестагенний – 26,6 %, змішаний – 22,4 % спостережень.

Дані сімейного анамнезу хворих на ППМ Лм м та Аз, щодо наявності пухлинних процесів матки у членів сім'ї у родичів I, II поколінь підтверджують дані, проте, що пухлинні процеси мають переважно спадкову схильність [123]. Пухлинні процеси матки були у 69,4 % матерів, у 73,5 % рідних тіток, у 86,7 %

сестер хворих. Спадкову схильність відносимо до факторів ризику виникнення ППМ Лм м та Аз.

Згідно характеристики МЦ, було виявлено раннє (до 11 років) у 7,1 %, пізнє (після 14 років) менархе – у 35,7 % хворих. МЦ менше 21 дня та з тривалістю місячних понад 7 днів мали 33,7 та 37,2 % хворих. Менорагії (N92–N92.9) були у 86,2 %, дисменорея (N94–N94.0): помірний біль - у 53,6 %, виразний біль під час місячних – у 46,4 % випадках.

Початок статевого життя, його регулярність, кількість статевих партнерів, частота їх зміни, статеве здоров'я статевих партнерів тощо впливають на загальний стан організму жінки, її МФ. Ранній початок статевого життя (13 – 14 років) був у 32(16,3 %) хворих. Середній вік початку статевого життя в 15 – 17 років встановлено у 109(55,6 %) спостережень. Статеве життя як фізіологічна потреба організму має певний вплив на психосоматичне здоров'я. Понад 60 % (63,3 %) хворих мали нерегулярні сексуальні контакти, що могло бути причиною неврологічних розладів, психічної нестабільності, болі в низу живота тощо та бути фактором ризику гормонозалежних пухлинних процесів матки. Ранній початок статевого життя жіночим організмом, який формується, нерегулярне статеве життя вважаємо фактором ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та аденоміозом. Оцінка сексуальної активності включає кількість статевих партнерів, застосування контрацептивних засобів. Із числа обстежуваних, у 118(60,2 %) жінок впродовж життя було більше трьох статевих партнери. Часта зміна статевих партнерів, статеві партнери «високого ризику» представляють ризик інфекційних захворювань сечостатевої системи, інфікування організму, порушень мікробіоценозу, що має негативні наслідки для організму жінки та може бути фактором ризику гормонозалежних пухлин матки.

Серед контрацептивних засобів найбільш популярним був coitus interruptus, який має низку побічних ефектів для організму жінки. Гормональні контрацептиви вживали 18,4 %, в тому числі гормональні внутрішньоматкові спіралі – 14,3 %. Тривале застосування гормональної контрацепції передбачає контроль за рівнем статевих гормонів у сироватці крові, біохімічних показників

функції печінки, згортальної системи крові, вмісту вітамінів групи В, як компонентів фолатного, цитратного циклів.

За даними аналізу, хворі на ППМ страждали на такі ГЗ: метрорагії (N92–N92.9) (96,9 %), ЗГЕ (N85.0) (65,3 %), доброякісні пухлини додатків матки (N83–N83.2) (33,2 %), первинне, вторинне безпліддя (28,7 %), патологію МЗ (N60–N64) (80,1 %), кольпіт різної етіології (N76.1) (92,9 %), ЗЗЖСО (N70.1–N70.9) (71,9 %). ГП гормональної, інфекційної етіології відносимо до факторів ризику пухлинних процесів матки.

Аналіз репродуктивної функції та її реалізації показав наявність в анамнезі штучних абортів (O04) (34,7 %), мимовільних викиднів (O03) (30,1 %), abortus missed (O02) (12,8 %), позаматкової вагітності (O00) (3,4 %), пологів (O67) (111(56,6 %)). Серед ускладнень у пологах (28,8 %) були: кесарів розтин (O82) (27,0 %), ручне обстеження стінок порожнини матки (O83) (35,1 %), пологові розриви ШМ (O71) (23,4 %), акушерські кровотечі (O06) (30,6 %). Згідно даних літератури, внутрішньоматкові втручання, мікро–, макротравми матки, ШМ визнано тригерними чинниками пухлинних процесів матки [56].

Тютюнопаління, яке мало місце у 83,3 % хворих, нерегулярне, незбалансоване (35,2 %) харчування, пасивний спосіб життя (73,5 %) віднесено до опосередкованих факторів гормонозалежних захворювань статевих органів, що узгоджується з даними літератури [89].

За даними аналізу, клінічними симптомами ППМ були дисменорея (90,3 %), постійний дискомфорт у низу живота (R19) (81,1 %), постійний біль у животі (R10) (52,0 %), анемія (81,6 %), субфебрильна температура (82,7 %), неврози, депресія (100 %).

Дифузну форму Аз верифіковано у 63(58,3 %), вузлову – у 27(25,0 %), дифузно–вузлову – 18(16,7 %) випадків. Співвідношення дифузної і вузлової форми Аз склало 2,3:1. Аденоміоз I ступеня виявлено у 22(20,4 %); II ступеня – у 22(20,4 %); III ступеня – у 54(50,0 %); IV ступеня – у 10(9,3 %) спостереженнях. Аз активного типу виявлено у 60(55,6 %), неактивного – у 48(44,4 %) випадках.

За даними ретроспективного аналізу відповідної медичної документації, до факторів ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз віднесено: показник віку (30 і старше) (80,6 %), фахова належність (службовці, домогосподарки) (85,7 %), соціальний статус (одинокі, розвідні (38,2 %), незадовільні житлові умови (54,6 %), гормональний фенотип (естроген ний (28,6 %), гестагенний (26,6 %), спадкову схильність (76,5 %), соматичну патологія (100 %), ПМФ (100 %), ранній початок (71,9 %) та нерегулярне статеве життя (63,3 %), кількість (понад три) статевих партнерів (60,2 %), неадекватна контрацепції (66,8 %), поєднана та супутня патологія жіночої статевої сфери (53,1 %), ускладнені пологи (16,3 %).

Оцінка клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз дала можливість виділити домінуючі симптоми, які можуть вказувати, який процес за клінічною активністю переважає: Лм м чи Аз. Адже обидві хвороби мають схожі симптоми (болі, кровотечі, анемія, збільшені розміри матки, порушення функцій суміжних органів тощо). ППМ Лм м та Аз потребує визначення терапії, враховуючи етіологічні чинники та патогенетичні механізми розвитку хвороби.

Симптоми Лм м та Аз різняться в залежності від клінічного перебігу захворювань, а саме, Лм м безсимптомна, симптомна; Аз – активний, неактивний, його форми, ступеня тяжкості та ускладнень цих хвороб. За наявності безсимптомної Лм м понад 50 % жінок не мали скарг до появи ускладнень. Понад 40 % хворих вказували на тазовий біль, тяжкість внизу живота, часте сечовипускання, порушення функцій суміжних органів, радикулоалгічний синдром тощо. Симптомний перебіг Лм м доповнюють маткові кровотечі, постгеморагічна анемія, слабкість, загальне нездужання, тяжкість внизу живота, болі тощо.

Початкові стадії Аз клінічно практично не проявляються. Пацієнтки звертаються до лікаря у разі інтенсивного прогресування захворювання. До загальних симптомів Аз відносять посилення виділень із статевих шляхів до та після місячних, дисменорею, об'ємні місячні, короткий менструальний цикл, диспареунія, субфебрильна температура, болі внизу живота. Пацієнтки скаржаться на постійну слабкість, мерзлякуватість, «холодні» кінцівки,

пiтливiсть. Перiодично виникає блювота, нудота. Симптом болi характеризується постiйним ниючим характером переважно внизу живота. Бiль перiодично може посилюватися, особливо перед мiсячними, в серединi циклу – в перiод овуляцiї.

Вивчення загального стану жiнок репродуктивного вiку, хворих на ППМ Лм м та Аз показало наявнiсть багатьох факторiв, якi можуть впливати на клiнiчний перебiг захворювання. Серед порушень МФ при ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу вiдмiчаємо тривалiсть мiсячних понад 7 днiв, надмiрнi та частi менструацiї (N 92), мiжменструальнi кров'яни видiлення темної кровi, видiлення кров'яних згорткiв за 2–3 днi до та пiсля мiсячних, якi спостерiгались у всiх 100 % випадкiв. Больовий синдром у 84,2 % хворих проявлявся за декiлька днiв до початку i впродовж мiсячних дисменореєю. Постiйний дискомфорт у низу живота (R19) мали 80,9 %, постiйний бiль у животi (R10) – 51,7 %. При цьому частота больового синдрому за декiлька днiв до мiсячних, дисменореї (N94), постiйного дискомфорту у низу живота (R19) була достовiрно бiльшою у групi ПА ($p < 0,05$).

Вивчення наявностi та нозологiчних форм ЕГП показала полiморбiднiсть, широкий спектр захворювань рiзних органiв i систем, сумiсних хвороб переважно хронiчного перебiгу, рiзного ступеня тяжкостi. Поєднана патологiя була у 100 % жiнок основної групи: ССЗ (100 %), анемiя (D 62) (81,7 %), остеохондроз (M42) (52,5 %), хондропатiї (M91–M94) (54,2 %), хвороби ЩЗ (E00–E07) (50,0 %), хронiчний закреп (K59.0) (59,2 %), хронiчний колiт (K 52.2) (57,5 %), хронiчний пiєлонефрит (N10–11) (31,7 %), хвороби ШКТ (K94) (83,3 %). Наявнiсть соматичної патологiї може вказувати на складнi метаболiчнi порушення в органiзми жiнок, хворих на ППМ Лм м та Аз. Ряд соматичних захворювань можуть бути як причиною, так i наслiдком ГП, особливо гормональної етiологiї.

Вивчення анамнестичних даних щодо перенесених ГЗ показало, що у 100 % хворих була поєднана та супутня патологiя статевих органiв: метрорагiї (N92–N92.9) (96,7 %), патологiя МЗ (N60–N64) (80,0 %), ЗГЕ (N85.0) (65,0 %), доброякiснi пухлини додаткiв матки (N83–N83.2) (33,3 %), первинне, вторинне безплiддя (N97) (20,8 %), кольпiт (N76.1) (92,5 %), запальнi захворювання

жіночих статевих органів (N70.1–N70.9) (71,7 %). За клінічними групами (ПА і ПБ) проспективно виявлено: патологію МЗ (N60–N64) – 45(75,0 %), 51(85,0 %), ЗГЕ (N85.0) – 33(55,0 %), 45(75,0 %), доброякісні пухлини додатків матки (N83–N83.2) – 19(31,7 %), 21(35,0 %), кольпіт (N76.1) – 56(93,3 %), 55(91,7 %) відповідно. Висока частота ГЗ у обстежуваного контингенту може вказувати на складні метаболічні порушення в організмі хворої.

Вивчення показників лабораторного обстеження хворих сприяло верифікації діагнозу, визначенню терапевтичних засобів. Характеристика загального аналізу крові підтверджувала клінічні ознаки анемії у хворих основної групи (II): ПА – 78,3 %, ПБ – 85,0 %. Це була постгеморагічна залізодефіцитна (гіпохромна) анемія. Рівень гемоглобіну був нижче 105 г/л, еритроцитів – 3,3 Т/л і менше, гематокрит – 38 і нижче з ознаками мікроцитозу, гіпохромії. Середні показники червоної крові за групами ПА і ПБ мали тенденцію до зниження ($p>0,05$) по відношенню до групи I (контролю). Феритин є одним із основних показників зміни вмісту в сироватці крові депонування заліза. Референтні значення складають (13,0 – 150,0) нг/мл. Низький рівень феритину має місце при залізодефіцитній анемії, кровотечах, хронічних захворюваннях різної етіології. У жінок групи I вміст феритину склав $(150,4\pm7,5)$ нг/мл і не виходив за межі референтних величин. Показник феритину має значення для визначення ступеня тяжкості анемії, в тому числі залізодефіцитних, постгеморагічних. У групі ПА концентрація феритину склала $(12,6\pm0,6)$ нг/мл, у групі ПБ – $(11,2\pm0,5)$ нг/мл, що було нижче нижньої межі референтних величин, а у порівнянні з групою I менше у 11,9 та 13,4 разів відповідно – в середньому – у 12,7 разу. Оцінка системи гемостазу показала, що судинно–тромбоцитарна ланка (первинний, мікроциркуляторний гемостаз) у хворих основної групи ПА не виходила за межі референтних величин ($p>0,05$). Вміст тромбоцитів у групі ПА відповідно становив $(350,0\pm12,7)$ г/л, ІА – 1,1. Гіпокоагуляційні стани характеризуються зниженням адгезивності тромбоцитів, гіперкоагуляційні – підвищенням. У жінок групи ПБ вміст тромбоцитів склав $(255,0\pm11,2)$ г/л, що у 1,5 рази нижче, ніж у групі I, та в 1,4 разу, ніж у групі ПА ($p<0,01$). У групі ПБ ІА рівнявся 0,68, що було у 1,9 та 1,6

разу нижчим, ніж у групах I і IIА відповідно. Характеристика вторинного, макроциркуляторного, коагуляційного гемостазу (плазмово–коагуляційної ланки) ґрунтувалась на показниках ПЧ, ПІ, МНВ, АЧТЧ, концентрації фібриногену, D–димеру та ФЛАК, які у групі IIА відповідали показникам фізіологічної норми, однак мали тенденцію до гіпокоагуляції. У жінок групи IIБ показник ПЧ був підвищеним у 1,2 та 1,3 разу порівняно з даними групами I та IIА, МНВ – в 1,9 та 1,7 рази, АЧТЧ – в 1,3 та 1,4 рази. D – димер – у 1,02 та 1,02 разу, ФЛАК – в 1,5 та 1,6 разу відповідно. ПІ в 1,2 та 1,1 разу, фібриноген – у 2,1 та 1,8 разу відносно груп I, IIА відповідно. У середньому ознаки гіпокоагуляції у жінок групи IIБ були у 1,6 разу виразнішими, ніж у контрольній групі I, та в 1,5 рази – порівняно з групою IIА. Загальні гемостазіологічні характеристики системи гемостазу у жінок групи IIБ характеризувались ознаками гіпокоагуляції. При цьому у 35(58,3 %) жінок групи IIБ вони мали виражений характер. Отримані результати вказують на те, що у групі IIБ з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу порушена рівновага між основними ланками згортальної системи крові. Не виключено, що відбувається деградація фібриногену.

Визначення вмісту мікроелементів цинку, міді, макроелемента кальцію в біологічних тканинах і рідинах організму жінки має практичне значення з позицій своєчасної профілактики мікроелементозів, які є ланцюгами патогенетичного кола виникнення та розвитку ГЗ, в тому числі і ППМ Лм м та Аз, соматичних захворювань. У суцільній крові жінок I групи вміст цинку, міді, кальцію узгоджувався з регіональними показниками [1, 123] і був вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно з показниками у груп IIА та IIБ. По відношенню до контрольної групи вміст цинку був меншим у групі IIА у 1,9; міді – більшим у 1,25 рази. Для групи IIБ вміст цинку був у 2,0 рази меншим, міді – у 1,2 рази більшим, ніж у групі I. У суцільній крові жінок контрольної групи вміст кальцію становив $(2,55 \pm 0,01)$ ммоль/л і узгоджувався з регіональними показниками норми [123]. У суцільній крові жінок групи IIА вміст кальцію дорівнював $(2,10 \pm 0,01)$ ммоль/л, що суттєво не відрізнялося від показників контрольної групи ($p > 0,05$), але свідчило про його тенденцію до зниження, можливо, унаслідок

нагромадження у лейоміоцитах. У групі ПБ відмічалось достовірне збільшення рівня кальцію у суцільній крові, порівняно з групами І та ПА – $(3,02 \pm 0,01)$ ммоль/л, а саме у 1,2 та 1,4 разу відповідно ($p < 0,05$). Вміст цинку, міді у видалених тканинах матки жінок у групі ПА склали $(18,9 \pm 0,21)$ мкг/дл та $2,33 \pm 0,14$ ммоль/г, у групі ПБ – $(16,8 \pm 0,22)$ мкг/дл та $(1,73 \pm 0,08)$ ммоль/г. Вміст цинку, міді у видалених тканинах матки був достовірно нижчим ($p < 0,05$) у групі ПБ у 1,13; 1,35 рази, ніж у ПА.

У жінок групи ПБ при Лм м та аденоміозі неактивного типу у видалених тканинах матки концентрація кальцію досягла $(9,60 \pm 0,11)$ ммоль/г. При Лм м та Аз активного типу у видалених тканинах матки концентрація кальцію дорівнювала $(8,20 \pm 0,11)$ ммоль/г, що було у 1,2 разу менше порівняно з вмістом у видалених тканинах матки жінок групи ПБ ($p < 0,05$). Матка як орган-депо має властивість нагромаджувати цинк і мідь у клітинах та у позаклітинному просторі тканин міометрія, ендометрія, про що свідчить їх рівень у видалених тканинах матки.

Вивчення вмісту вітамінів показало, що у крові жінок контрольної групи вміст фолієвої кислоти був у межах референтних величин. В групах ПА і ПБ рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим ($p < 0,001$) по відношенню до групи І у 1,3; 1,6 рази ($p < 0,05$), у середньому – 1,5 разу. Референтні межі вмісту вітаміну В1 (тіаміну) у крові становили 49,0 мкг/л і $>$: у контрольній групі – $(119,5 \pm 7,2)$ мкг/л, групі ПА – $(86,4 \pm 5,2)$ мкг/л, що 1,4 разу менше, ніж у групі І ($p < 0,05$); у групі ПБ у показник становив $(80,7 \pm 1,2)$ мкг/л, що було у 1,5 разу нижче, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Порівняно з групою ПА вміст вітаміну В1 був нижчим у 1,1 разу ($p < 0,05$). При цьому у 40 (65,2 %) жінок репродуктивного віку групи ПБ встановлено субклінічний дефіцит тіаміну при рівні менше 49,0 мкг/л.

Референтні величини вмісту стероїдного гормону вітаміну D складали 30 – 50 нг/мл, 11–6,23 нг/л – стан субклінічного, < 10 нг/л – дефіцит. У контрольній групі вміст вітаміну D був у межах референтних величин, у групі ПБ – у 5,4 рази нижчим, ніж у контрольній групі І ($p < 0,05$); в групі ПА – нижчим ($p < 0,05$) по

відношенню до групи І у 4,9 рази, в середньому – у 5,2 разу що можна розцінювати як субклінічний дефіцит вітаміну D.

Референтні значення вітаміну Е в крові жінок становить від 5,0 до 18,0 мг/л, – 11–5 мг/л – субклінічний дефіцит, <5 мг/л – дефіцит. Вміст вітаміну Е у крові жінок контрольної групи була у межах референтних величин; в групах ПА і ПБ – у межах 11,3 – 11,4 мг/л. В середньому вміст вітаміну Е був нижчим показників контрольної групи у 1,5 рази ($p < 0,05$), що розцінювали як стан субклінічний дефіцит.

Активність ферменту енергетичного обміну ЛДГ (норма 135,0 – 214,0 Од/л), як маркера гіпоксії, у крові жінок групи І була у межах референтних величин ($135,0 \pm 6,5$) Од/л; у групі ПА склала ($234,9 \pm 4,6$) Од/л, у групі ПБ – ($261,4 \pm 5,6$) Од/л, що було у 1,7 та 1,9 раз більше ніж у групі І.

Одне із центральних місць у патогенезі гормонозалежних процесів матки належить особливостям гормонального статусу та функціонального стану репродуктивної системи. Виявлено високий вміст Е2 у крові хворих групи ПБ порівняно з групою ПА – ($426,02 \pm 31,60$) і ($283,22 \pm 30,80$) пг/мл відповідно ($p < 0,05$), що було в 1,5 рази вищим, що може підтверджувати роль гіперестрогенії у розвитку ППМ Лм м та Аз. У загальній вибірці концентрація прогестерону у крові хворих обох груп відповідала нижній межі норми. У крові жінок групи ПБ відмічалось достовірне збільшення показників ($p < 0,05$) порівняно з групою ПА – ($14,2 \pm 8,2$) і ($12,4 \pm 8,5$) нг/мл відповідно ($p < 0,05$), що було у 1,15 разу більше. В групі ПА вміст ЛГ був ($15,9 \pm 3,5$) мМО/мл, у групі ПБ – ($12,0 \pm 2,7$) мМО/мл, що у 1,3 разу менше, ніж у групі ПА ($p < 0,05$). Рівень ФСГ у групі ПА склав ($11,7 \pm 1,6$) мМО/мл, а у групі ПБ з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу – ($9,6 \pm 1,4$) мМО/мл, що у 1,2 разу менше, ніж у групі ПА ($p < 0,05$).

У жінок, хворих на ППМ Лм та Аз, переважала III–IV ступінь «чистоти» піхви: 85,0 і 86,7 % у групах ПА і ПБ відповідно, в середньому – 85,9 %. За даними бактеріологічного дослідження вмісту піхви, фізіологічний вміст лактобактерій визначено у 70,0 % жінок контрольної групи у діагностичних титрах, у хворих основних груп лактобактерії були у низьких діагностичних

титрах. У 3,3 % випадках виявлено ДНК *Candida albicans*, *Cytomegalovirus*, *Virus herpes simplex* (тип 2).

При кольпоскопічному дослідженні патологію ШМ у вигляді дисплазії ШМ, цервіцитів в середньому виявлено у 83,4 % жінок основної групи.

У клінічній практиці є загальновизнаними ультразвукові ознаки за даними УЗД безпосередньо Лм м, Аз. Специфічні ознаки УЗД мають практичне значення для проведення диференційної діагностики між двома пухлинними процесами, верифікації діагнозу. Під час УЗД визначали розміри тіла матки та його форму (куляста, овальна), передньозадній розмір матки (більше 45 мм), товщину маткової сполучної зони (понад 12 мм), товщину стінок матки, наявність у них множинних кістозних утворень, показник відношення довжини до товщини тіла матки (збільшується до 1–1,1), ступінь Аз (І–початкова, II, III, IV) та його різновид (дифузний, вузловий). За даними УЗД у 100 % хворих основної групи виявлено наявність множинних кістозних утворень у стінці матки у вигляді «бджолиних сотів» у більшій або меншій ступені виразності. Дифузна форма поразки склала у групі ПА 38(63,3 %), а у групі ПБ – 41(68,3 %). Вузловий Аз за групами ПА і ПБ виявлено у 15(25,0 %) та 13(21,7 %), дифузно–вузловий у 7(11,7 %) та 6(10,0 %) відповідно. Ступінь Аз I виявлена у 20,0 %: у 21,7 % групи ПА, 18,3 % – групи ПБ; ступінь II – у 20,8 % хворих: 18,3 та 23,3 % за групами ПА та ПБ; ступінь III – у 58,3 %: у 85,0 % – у групі ПА та у 33,7 % – у групі ПБ; IV ступінь – у 9,2 % випадків: 16,7 % – у групі ПА, 1,7 % – у групі ПБ відповідно.

У 60(100 %) жінок групи ПА виявлено лейоматозні вузли субсерозної локалізації, у 28(46,7 %) – інтрамуральної. У групі жінок ПБ локалізація лейоматозних вузлів інтрамурально та субсерозно склала відповідно по 60(100 %) випадків, а субмукозне розміщення лейоматозних вузлів виявлено у 17(28,7 %) випадках. Багатовузлова форма діагностована у 100 % хворих обох груп, зі змішаною субсерозно–інтрамуральною локалізацією вузлів та Аз діагностована у 44 (73,3 %) обстежуваних групи ПА, а субсерозно–інтрамурально–субмукозна локалізація вузлів у поєднанні з Аз діагностована у 46 (76,7 %) хворих групи ПБ. У обстежуваних жінок групи ПА лейоміоматозні вузли переважно були

розташовані у дні, на передній, задній стінках тіла матки. Субмукозний ріст лейоматозних вузлів у 17(28,3 %) випадків деформував порожнину матки жінок групи ІІБ. У групі ІІБ скупчення лейоматозних вузлів були різних розмірів за діаметром і за даними УЗД характеризувались неоднорідністю внутрішньої структури, різними розмірами, ступенем васкуляризації. Окремі лейоматозні вузли сягали понад 5 см в діаметрі.

Для оцінки стану судин матки використовували режим кольорового доплера, що сприяло візуалізації кровотоку, ознак аденоміозу. При Аз в режимі доплерівського картування виявлено незначне підвищення опору судин і зниження кровоплину у пошкоджених тканинах. ІР судин в уражених ділянках складав від 0,45 до 1,0. Самі включення Аз не пронизувалися судинами. Визначення максимальної швидкості кровотоку по маткових артеріях мало особливості в залежності від переважання основного захворювання активного Аз чи Лм м. У групі жінок з Лм м та неактивним Аз в режимі кольорового доплера відмічається виражена васкуляризація вузла за рахунок внутрішньопухлинних судин, що формуються в результаті активного неоангіогенезу. Фіксується велика кількість венозних судин з високим показником швидкості. При активному Аз 3-4 ступеня тяжкості відмічається відсутність змін архітектоніки судин, так як відсутній неоангіогенез, візуалізуються базальні артерії в проліферативній фазі, характерна гіповаскуляризація міометрія за рахунок рубцево- інфільтративних процесів, що приводять до компресії судинної стінки, та зниження кровотоку в матці. Спостерігається збіднення судинного малюнка субендометріального шару.

Показники максимальної швидкості кровотоку в *a. uterine* при Лм м та неактивному Аз склали $(44,2 \pm 3,1)$ см/с, при Лм м та активному Аз – $(18,8 \pm 1,1)$ см/с, що було достовірно вище ($p < 0,05$) у 2,4 разу. Індекс резистентності склав в *a. uterine* при Лм м та неактивному Аз $0,45 \pm 0,01$ та в при Лм м та активному Аз – $1,0 \pm 0,02$, що у 2,2 разу більше ($p < 0,05$). Дифузний та вузловий аденоміоз не мають достовірних відмінностей по кровотоку в маткових артеріях. При вузловому аденоміозі ІР в інтранодулярних артеріях склав 0,58-0,92 ($0,75 \pm 0,08$), швидкість кровотоку зменшувалась до 14 см/с, переважав розсипний тип

васкуляризації (в аденоміоматозному вузлі відсутній периферичний та центральний кровоток). При безсимптомній Лм м відбувалось зниження швидкості артеріального кровотоку в вузлах до 8 мм/с з високими показниками периферичного опору ІР 0,75. Переважав периферичний тип кровобігу. ІР корелювався з швидкістю кровотоку – чим вищий ІР, тим нижча швидкість кровотоку. Активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) та сповільнення кровотоку ($p < 0,05$) у 2,4 разу в *a. uterina*, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз.

За даними МРТ у групі ПБ дифузна форма Аз діагностована у 9(60,0%) спостережень, фокальна форма – у 6 (40,0 %). У групі ПА дифузна форма Аз склала 15(71,4 %), фокальна – 6(28,6 %) спостережень. Найбільш частою зоною локалізації Аз була задня стінка матки. У групі ПБ частота локалізації Аз на задній стінці матки склала 11(73,3 %) у групі ПА – 17(81,0 %). В області дна матки осередки Аз діагностовано у 20,0 % у групі ПБ та у 14,2 % – групи ПА. При МРТ діагностиці Аз враховується товщина перехідної зони. Якщо товщина перехідної зони понад 12 мм, за наявності інших МРТ ознак діагноз Аз є беззаперечним. При товщині перехідної зони від 8 до 12 мм слід враховувати інші ознаки МРТ діагностики Аз. Товщина перехідної зони менше 8 мм, як правило, дозволяє виключити діагноз Аз. У групі ПБ товщина перехідної зони понад 12 мм визначена у 8(53,3 %) випадках, у групі ПА – у 16(76,2 %). Наявність товщини перехідної зони від 8 до 12 мм у 4(26,7 %) хворих групи ПБ та у 3(14,3 %) групи ПА вимагала враховувати інші МРТ ознаки Аз. У 3(20,0 %) хворих групи ПБ і у 2(9,5 %) – групи ПА МРТ діагноз Аз був виключений з наявністю багатовузлової форми Лм м. Однак, при патогістологічному дослідженні видалених тканин матки діагноз ППМ Лм м та Аз був підтверджений. Дрібні крапельні гіперінтенсивні включення у тканинах міометрія є однією із основних ознак Аз. У групі ПА та групі ПБ дрібні крапельні гіперінтенсивні включення в міометрії підтверджені методом МРТ у 100 % хворих на ППМ Лм м та Аз.

За результатами морфогістологічного дослідження видалених тканин матки у оперованих жінок дифузний Аз діагностовано у 18(60,0 %) випадках у групі ПА (з ППМ Лм м та Аз активного клінічного перебігу) та у 17(56,7 %) спостереженнях у групі ПБ (з ППМ Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу). Вузлова форма Аз склала за групами ПА і ПБ 8(26,7 %) та 7(23,3 %) відповідно. Співвідношення дифузної і вогнищевої формам Аз склало 2,3:1 у групі ПА та 2,4:1 – групі ПБ. Це співпадає з даними науковців про перевагу частоти виявлення дифузної форми цього захворювання [6, 7]. Змішаний дифузно – вузловий Аз є поєднання вузлового и дифузного Аз. У групі ПА дифузно–вузловий Аз діагностовано у 4(13,3 %) препаратах, у групі ПБ – у 6(20,0 %). При гістологічному дослідженні видалених тканин матеріалів 30 хворих групи ПА (з ППМ Лм м та Аз активного клінічного перебігу Аз I ступеня) був виявлений у 7(23,3 %) випадках. У групі ПБ частота I ступеня Аз діагностована у 5(16,7 %); ступінь II Аз – у 5(16,7 %) спостереженнях у групі ПА та у 7(23,3 %) – групи ПБ; ступінь III Аз встановлена у 16(53,3 %) спостереженнях у групі ПА та у 14(46,7 %) – групи ПБ; Аз IV ступеня діагностовано у 2(6,7 %) спостереженнях у групі ПА та у 4(13,3 %) – групи ПБ. У препаратах морфологічних досліджень тканин матки групи ПА зона поразки представлена активними вогнищами, які характеризувалися залозистим епітелієм, що нагадував залозистий ендометрій фази проліферації або гіперплазії, і цитогенну строму. Залози подекуди були заповнені секретом. У групі ПБ зона поразки була у вигляді неактивних вогнищ: атрофічний епітелій, кістозно розширені залози і склеротичні зміни в стромі. Результати гістологічного дослідження підтвердили клінічно встановлений діагноз у 100% випадків. Згідно даних морфологічного, гістологічного дослідження тканини матки, лейоматозних вузлів, осередків Аз до критеріїв оцінки запальних змін у видалених тканинах матки віднесено: альтерацію, ексудацію, інтерстиціальний набряк, наявність клітин запального ряду.

Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої та проведеної терапії визначали на підставі порівняння результатів клінічних, лабораторних, апаратних тощо методів обстеження жінок основної та групи

порівняння, визначення статистичних показників достовірності. В дисертаційній роботі було проведено порівняння результатів показників обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз між групами за видом проведеної терапії, а саме, традиційної (групи ПА1, n=30; ПБ1, n=30) і запропонованої персоніфікованої (група ПА2, n=30; ПБ2, n=30). Обстеження продовжували через 3, 6, 12 місяців після основного курсу лікування.

Через 3 місяці клінічний перебіг ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку супроводжувався дискомфортом внизу живота у 38(63,3 %) пацієнток, через 6 місяців – у 34(56,7 %), через 1 рік – у 30(50,0 %); тазовим болем, тяжкістю у низу живота у 32(53,3 %), у 28(46,7 %), у 23(38,3 %); радикулоалгічним синдромом у 37(61,7 %), у 32(53,3 %), у 28(46,7 %); частим сечовипусканням у 38(63,3 %), у 33(55,0 %), у 29(48,3 %) спостережень відповідно. Вторинна постгеморагічна анемія (D62) після традиційного лікування діагностовано через 3, 6, 12 місяців у 27(45,0%), у 24(40,0 %), у 21(35,0 %) хворих відповідно за терміном визначення. Гіперполіменорея (N92–N92.2) при дослідженні визначалась через 3 місяці у 30(66,7 %) пацієнток, через 6 місяців – у 27(60,0 %), через рік – у 24(53,3 %).

Проведена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз сприяла зниженню частоти наступних симптомів: дискомфорту внизу живота через 3 місяці до 9(15,0 %), до 8(13,3 %), до 7(11,7 %); тазового болю, тяжкості внизу живота через 3 місяці 12(20,0 %) жінок, через 6 місяців – 11(18,3 %), через 1 рік – 9(15,0 %); радикулоалгічного синдрому 10(16,7 %), 9(15,0 %), 8(13,3 %); частого сечовипускання у 17(28,3 %), у 15(25,0 %), у 13(21,7 %) випадків відповідно. Клінічні ознаки вторинної постгеморагічної анемії (D62) протягом всього терміну спостереження мали достовірні зміни до зниження і через 3 місяці діагностовані у 20(33,3 %), через 6 місяців – 10(16,7 %) випадків. Через рік частоту анемії у хворих знижено до 5(8,3 %) випадків. У 45 неоперованих хворих частота гіперполіменореї (N92 – N92.2) була діагностована через місяць від початку лікування у 20(44,4 %) випадках, через 6 місяців – у 18(40,0 %), через 1 рік – у 16(35,6 %).

Для визначення ефективності виду застосованої терапії нами проведено порівняння частоти клінічних проявів ППМ Лм м та Аз в через 3 місяці. Через 3 місяці вторинна постгеморагічна анемія – у 1,4 разу або на 11,7 %; гіперполіменорея у неоперованих хворих – 1,5 разу або на 22,2 %; дискомфорт внизу живота – у 4,2 разу або на 48,3 %; тазовий біль – у 2,7 разу або на 33,3 %; радикулоалгічний синдром – у 3,7 разу або на 45,0 %; часте сечовипускання – у 2,2 разу або на 35,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була достовірно ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,2 разу, або на 26,8 %.

Для визначення ефективності виду застосованої терапії нами проведено порівняння частоти клінічних проявів ППМ Лм м та Аз в через 6 місяців. Через 6 місяців вторинна постгеморагічна анемія – у 2,4 разу або на 23,3 %; гіперполіменорея у неоперованих хворих – 1,5 разу або на 20,0 %; дискомфорт внизу живота – у 4,3 разу або на 43,4 %; тазовий біль – у 2,6 разу або на 28,4 %; радикулоалгічний синдром – у 3,7 разу або на 45,0 %; часте сечовипускання – у 2,2 разу або на 35,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була достовірно ефективнішою за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,4 разу, або на 27,7 %.

Для визначення ефективності виду застосованої терапії нами проведено порівняння частоти клінічних проявів ППМ Лм м та Аз в через 1 рік. Ефективність персоніфікованої терапії простежено за частотою зустрічальності вторинної постгеморагічної анемії (D62), яка була виявлена у 5(8,3 %) спостереженнях, що в 4,5 разу або на 26,7 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Гіперполіменореї (N92–N92.2) у неоперованих хворих зберігалась у 16(35,6 %) жінок, що було 1,5 разу або на 17,7 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. У 7(11,7

%) пацієнток, які отримували персоніфіковану терапію, мав місце дискомфорт внизу живота, що було 4,3 разу або на 38,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна; у 9(15,0 %) жінок – клінічні симптоми тазового болю, тяжкості внизу живота, що було 2,6 разу або на 23,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна; у 8(13,3 %) випадках – радикулоалгічний синдром діагностовано, що було 3,5 разу або на 33,4 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна; у 13(21,7 %) хворих часте сечовипускання, що було 2,2 разу або на 26,6 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,05$) – різниця достовірна. Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була більш ефективнішою за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,0 разу, або на 28,1 % ($p < 0,001$).

Нами проаналізована ефективність традиційної терапії у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку за даними ПМФ, ЕГП. Порівняльна характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку після проведеної традиційної терапії показала, що симптоми ПМФ знижувались за частотою виникнення: частота тривалості місячних понад 7 днів склала через 3 місяці 41(91,1 %), через 6 місяців – 40(88,9 %), через 1 рік – 39(86,7); надмірних та частих менструацій – 42(93,3 %), 40(88,9 %), 38(84,4 %); міжменструальні кров'яні виділення темної крові – у 43(95,6 %), у 42(93,3 %), у 41(91,1 %); виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних – у 42(93,3 %), у 40(88,9 %), у 38(84,4 %); больового синдрому за декілька днів до місячних – у 41(91,1%), у 40(88,9 %), у 39(86,7 %); дисменорея (N94) при дослідженні 45 не оперованих хворих – у 40(88,7 %), у 37(82,2 %), у 34(75,6 %); метрорагії (N92–N92.9) – у 43(95,6 %), – у 40(88,9 %), – у 37(82,2 %); залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) – у 40(88,9 %), – у 38(84,4 %), – у 36(80,0 %) відповідно випадків за терміном обстеження. У обстежуваних жінок загострення ССС (ВСД, ГХ, кардіопатія) захворювань були через 3 місяці у 55(91,7 %) пацієнток, через 6 місяців – у 48(80,0 %), через 1 рік – у 40(66,7 %); хвороби

ШКТ (K94) – у 40(66,7 %), – у 34(56,7 %), – у 28(46,7 %); метаболічний синдром – у 10(16,7 %), – у 8(13,3 %), – у 7(11,7 %) відповідно випадків за терміном обстеження. Загострення хвороб сечовивідної системи було у через 3 місяці у 38(63,3 %), через 6 місяців – у 33(55,0 %), через 1 рік – у 29(48,3 %); безпосередньо хронічного пієлонефриту (N10–11) – у 15(25,0 %), – у 13(21,7 %), – у 12(20,0 %) відповідно. Хвороби ЩЗ (E00–E07) через 3 місяці діагностовано у 25(41,7 %), через 6 місяців – у 24(40,0 %), через 1 рік – у 23(38,3 %) хворих відповідно.

Динаміка показників ефективності запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз за даними ЕГП та ГП показала, що проведена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія хворим репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів, частота яких через 3 місяці склала 36(80,0 %), через 6 місяців – 29(64,4 %), через 1 рік – 19(42,2 %); надмірних та частих менструацій (N 92) – (36(80,0 %), – (20(44,4 %), – (18(40,0 %)); міжменструальних кров'яних виділень темної крові – (37(82,2 %), – (22(48,9 %), – (21(46,7 %)); виділень кров'яних згортків – (36(80,0 %), – (20(44,4 %), – (18(40,0 %)); больового синдрому за декілька днів до місячних – (35(77,8 %), – (20(44,4 %), – (18(40,0 %)). У 45 неоперованих хворих частота дисменореї (N94) склала (34(75,6 %), – (27(60,0 %), – (14(31,1 %)); метрорагії (N92–N92.9) – (37(82,2 %), – (20(44,4 %), – (17(37,8 %)); залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) – (34(75,6 %), – (18(40,0 %), – (16(35,6 %)) відповідно за терміном обстеження. На скарги з боку ССС (I00–I99)(ВСД, ГХ) через 3 місяці наголошували 49(81,7 %), через 6 місяців – 28(46,7 %), через 1 рік – 20(33,3 %); хвороби ШКТ (K94) – (34(56,7 %), – (24(40,0 %), – (17(28,3 %)); метаболічний синдром – (9(15,0 %), – (6(10,0 %), – (4(6,7 %)), загострення хронічного пієлонефриту (N10–11) – (12(20,0 %), – (9(15,0 %), – (6(10,0 %)); хвороби ЩЗ – (E00–E07) (20(33,3 %), – (17(28,3 %), – (13(21,7 %) пацієнток відповідно за терміном. Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії за даними ЕГП та ГП при ППМ Лм м та Аз у жінок

репродуктивного віку показала, що розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 3 місяці сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів у 1,1 разу або на 11,1 % менше, ніж при традиційному лікуванні; надмірних та частих менструацій – у 1,2 рази або на 13,3 %; міжменструальних кров'яних виділень темної крові – у 1,2 разу або на 13,4 %; виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних – у 1,2 разу або на 13,3 %; больового синдрому за декілька днів до місячних – у 1,2 разу або на 13,3 %; дисменореї – у 1,2 разу або на 13,3 %; метрорагії – у 1,2 разу або на 13,4 %; залозистої гіперплазії ендометрія – у 1,2 разу або на 13,3 %; зменшення частоти загострень захворювань ССС – у 1,1 разу або на 10,0 %; клінічних проявів хвороб ШКТ – у 1,2 разу або на 10,0 %; метаболічного синдрому – у 1,1 разу або на 1,7 %; хронічного пієлонефриту – у 1,3 разу або на 5,0 %, хвороби ЩЗ – у 1,3 разу або 8,4 %. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними частоти екстрагенітальної та генікологічної патології була достовірно ефективною за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,2 разу, або на 10,7 %.

Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 6 місяців сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів у 1,4 разу або на 24,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні; надмірних та частих менструацій – у 2,0 рази або на 44,5 %; міжменструальних кров'яних виділень темної крові – у 1,9 разу або на 44,4 %; виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних – у 2,0 разу або на 44,5 %; больового синдрому за декілька днів до місячних – у 2,0 разу або на 44,5 %; дисменореї – у 1,4 разу або на 22,2 %; метрорагії – у 2,0 разу або на 44,5 %; залозистої гіперплазії ендометрія – у 2,1 разу або на 44,4 %; зменшення частоти загострень захворювань ССС – у 1,7 разу або на 33,3 %; клінічних проявів хвороб ШКТ – у 1,4 разу або на 16,7 %; метаболічного синдрому – у 1,3 разу або на 3,3 %; хронічного пієлонефриту – у 1,4 разу або на 6,7 %, хвороби ЩЗ – у 1,4 разу або 11,7 %. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними частоти екстрагенітальної та генікологічної патології була достовірно ефективною за результатами лікування

через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,5 разу, або на 29,6 %.

Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 1 рік сприяла зниженню частоти тривалості місячних понад 7 днів до 19(42,2 %) випадків, що було у 2,1 разу або на 44,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; надмірних та частих менструацій (N 92) у 2,1 рази або на 44,4 %; міжменструальних кров'яних виділень темної крові – у 2,0 разу або на 44,4 %; виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних у 2,1 разу або на 44,4 %; больового синдрому за декілька днів до місячних до 19(42,2 %) спостережень, що було 2,1 разу або на 44,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; альгодисменореї (N94) у 14(31,1 %) хворих, що було 2,4 разу або на 44,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; метрорагії (N92–N92.9), у 17(37,8 %) хворих, що було у 2,2 разу або на 44,4 % менше в порівнянні з традиційною терапією; залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) у 16(35,6 %) випадках, у 2,3 разу або на 44,4 % менше ніж при застосуванні загальноприйнятого лікування.

Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії підтвердили зменшення частоти загострень захворювань ССС (I00–I99)(ВСД, ГХ, кардіопатії) до 20(33,3 %), що було 2,0 разу або на 33,4 % менше ($p < 0,001$); клінічні прояви хвороб ШКТ (K94) у 17(28,3 %) жінок, що було 1,7 разу або на 18,4 % менше ($p < 0,001$); метаболічний синдром у 4(6,7 %) випадках, що було 1,7 разу або на 5,0 % менше ($p < 0,001$); хронічний пієлонефрит (N10–11) у 16(10,0 %) хворих, що було 2,0 разу або на 10,0 % менше ($p < 0,001$); хвороби ЦЗ (E00–E07) у 13(21,7 %) випадків, що у 1,8 разу або на 16,6 % менше при застосуванні традиційної терапії, різниця достовірна. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,4 разу, або на 44,7 % ($p < 0,001$).

Порівняльна характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного після проведеної традиційної терапії показала позитивні зміни в лабораторних показниках. Активність ЛДГ нормалізувалась 3-х місячного традиційного лікування у 4(6,7 %), через 6 місяців – у 6(10,0 %), через рік – у 8(13,3 %) хворих. Референтні показники ЛФ через 3 місяці після проведеної традиційної терапії діагностовано у 5(8,3 %), через 6 місяців – у 7(11,7 %), через 1 рік – у 9(15,0 %) спостережень. Були позитивні зміни показників згортальної системи крові. ІА у межах референтних величин після традиційного лікування через 3 місяці діагностовано у 5(8,3 %), через 6 місяців – у 7(11,7 %), через 1 рік – у 8(13,3 %); нормалізація показників ПЧ через 3 місяці у 6(10,0 %), через 6 місяців – у 8(13,3 %), через рік – у 9(15,0 %); МНВ у межах норми через 3 місяці було у 2(3,3 %), через 6 місяців – у 3(5,0 %), через 1 рік – у 6(10,0 %); рівень фібріногену у межах референтних величин через 3 місяці – у 5(8,3 %) випадках, через 6 місяців – у 6(10,0 %), через 1 рік – у 9 (15,0 %) пацієнтів.

Традиційне лікування сприяло нормалізації показників вмісту фолієвої кислоти через 3 місяці у 3(5,0%), через 6 місяців – у 4(6,7 %), через 1 рік – у 6(10,0 %); вмісту вітаміну В1 – у 5(8,3 %), у 7(11,7 %), у 9(15,0 %); вітаміну D – у 3(5,0 %), у 6(10,0 %), у 7(11,7 %); вітаміну Е – у 4(6,7 %), у 5(8,3 %), у 8(13,3 %) у відповідні терміни. Рівень феритину, як маркер анемії, у референтних межах через 3 місяців визначено у 5(8,3 %), через 6 місяців – у 7(11,7 %), через 1 рік – у 9(15,0 %) досліджень. Вміст цинку через 3 місяці був у межах референтних величин у 6(10,0 %), через 6 місяців – у 8(13,3 %), через рік – у 8(13,3 %); міді – у 3(5,0 %), у 5(8,3 %), у 7(11,7 %); кальцію – у 6(10,0 %), у 8(13,3 %), у 9(15,0 %) у відповідні терміни. Нормалізація гормонального гомеостазу у хворих на ППМ Лм м та Аз в результаті застосування традиційної терапії проявлялась референтними показниками вмісту у крові Е2 у фолікулінову фазу МЦ через 3 місяці у 13(21,7 %), через 6 місяців – у 16(26,7 %), через 1 рік – у 19(31,7 %). Референтні величини рівня прогестерона у лютеїнову фазу МЦ через 3 місяці були у 14(23,3 %), через 6 місяців – у 16(26,7 %), через 1 рік – у 18(30,0 %); ЛГ через 3 місяці був у 13(21,7 %), через 6 місяців – у 15(25,0 %), через 1 рік – у 17(28,3 %); ФСГ – у 12(20,0 %), у

16(26,7 %), у 18(30,0 %) хворих відповідно у терміни визначення. Нормалізація ЛДГ та ЛФ після 3-х місячного запропонованого лікування визначався у 14(23,3 %) та 15(25,0 %) хворих ППМ Лм м та Аз, через 6 місяців – у 31(51,7 %) та у 29(48,3 %), через рік – у 52(86,7 %) та 51(85,0 %) відповідно. ІА та ПІ через 3 місяці після проведеної запропонованої терапії нормалізувались у 15(25,0 %) та 16(26,7 %), через 6 місяців – у 27(45,0 %) та 26(43,3 %), через 1 рік – у 57(95,0 %) та 56(93,3 %); МНВ склали 12(20,0%), 28(46,7 %), 58(96,7 %); рівень фібриногену – через 3 місяці у 15(25,0 %), через 6 місяців – у 26(43,3 %), через рік – у 56(93,3 %) спостережень за терміном відповідно. Рівень фолієвої кислоти та вітаміну В1 у крові хворих у межах референтних величин через 3 місяці визначався у 13(21,7 %) та у 15(25,0 %), через 6 місяців – у 22(36,7 %) та 25(41,7 %), через 1 рік – у 33(55,0 %) та 35(58,3 %); вітаміну D та E через 3 місяці – у 13(21,7 %) та 14(23,3 %), через 6 місяців – у 22(36,7 %) та 24(40,0 %), через 1 рік – у 33(55,0 %) та 34(56,7 %).

Вміст МЕ цинку, міді, кальцію у крові у межах референтних величин був через 3 місяці після проведеного лікування у 16(26,7 %), у 13(21,7 %), у 16(26,7 %); через 6 місяців – у 21(35,0 %), у 23(38,3 %), у 22(36,7 %); через 1 рік – у 36(60,0 %), у 33(55,0 %), у 36(60,0 %) відповідно.

Вміст Е2 у фолікулінову фазу МЦ та прогестерону у лютеїнову фазу МЦ у межах фізіологічних показників після проведення запропонованої терапії через 3 місяців був у 23(38,3%) та 24(40,0 %); через 6 місяців – у 41(68,3 %) та 44(73,3 %); через 1 рік – у 53(88,3 %) та 54(90,0 %); вміст ЛГ та ФСГ – через 3 місяців був у 23(38,3 %) та 22(36,7 %); через 6 місяців – у 43(71,7 %) та 42(70,0 %); через 1 рік – у 53(88,3 %) та 52(86,7 %) випадків відповідно.

Розроблена запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія через 3 місяці сприяла позитивним змінам активності ЛДГ та ЛФ – у 3,5 та 3,0 разів, або на 16,6 та 16,7 % відповідно ніж при традиційному лікуванні; ІА та ПІ – у 3,0 та 2,7 разів або на 16,7 та 16,7 %; МНВ та рівня фібриногену – у 6,1 та 3,0 разів або на 16,7 та 16,7 %; вмісту фолієвої кислоти та вітаміну В1 – у 4,3 та у 3,0 разів або на 16,7 та 16,7 %; вітаміну D і E – у 4,3 та 3,5 разів або на 16,7 та 16,6 %; рівня феритину – у 3,0 разу або на 16,7 %; вмісту цинку, міді, кальцію – у 2,7; 4,3;

2,7 разів або на 16,7; 16,7; 16,7 % відповідно; стабілізації рівня Е2 та прогестерону – у 1,8 та 1,7 разів або на 16,6 та 16,7 %; рівнів ЛГ та ФСГ – у 1,8 та 1,8 разів або на 16,6 та 16,7 % більше в порівнянні з традиційною терапією. Отже, запропонована комплексна етапна персоналізована терапія за даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 16,3 %.

Розроблена запропонована комплексна етапна персоналізована терапія через 6 місяців сприяла позитивним активності ЛДГ та ЛФ у 5,2 та 4,1 разів, або на 41,7 та 36,6 % відповідно; ІА та ІІІ – у 3,8 та 3,3 разів або на 33,3 та 30,0 %; МНВ та рівня фібриногену – у 9,3 та 4,3 разів або на 41,7 та 33,3 %; вмісту фолієвої кислоти та вітаміну В1 – у 5,5 та у 3,6 разів або на 30,0 та 30,0 %; вітаміну D і Е – у 3,7 та 4,8 разів або на 26,7 та 31,7 %; рівня феритину – у 3,6 разу або на 30,0 %; вмісту цинку, міді, кальцію – у 2,6; 4,6; 2,8 разів або на 21,7; 30,0; 23,4 % відповідно; стабілізації рівня Е2 та прогестерону – у 2,6 та 2,7 разів або на 41,6 та 46,6 %; рівнів ЛГ та ФСГ – у 2,9 та 2,6 разів або на 46,7 та 53,4 % більше в порівнянні з традиційною терапією. Отже, запропонована комплексна етапна персоналізована терапія за даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,2 разу, або на 36,9 %.

Запропонована комплексна етапна персоналізована терапія через 1 рік сприяла позитивним змінам активності ЛДГ та ЛФ – у 52(86,7 %) та 51(85,0 %), що було у 6,5 та 5,7 разів або на 73,3 та 70,0 % більше відповідно; показників загортальної системи крові: ІА та ІІІ – у 7,1 та 6,2 разів або на 81,7 та 78,3 % більше; МНВ та рівень фібриногену – у 96,7 та 93,3 %, що було у 9,7 та 6,2 разів або на 86,7 та 78,3 % більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна відповідно. Достовірно збільшено вмісту фолієвої кислоти та вітаміну В1 при застосуванні запропонованої терапії діагностовані у 33(55,0 %) та 35(58,3 %) хворих, що було у 5,5 та у 3,9 разів або на 45,0 та 43,3 % більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; вмісту вітаміну D і Е до

33(55,0 %) та 34(56,7 %), що було у 4,7 та 4,3 разів або на 43,3 та 43,3 % більше ($p < 0,001$); рівня феритину у 35(58,3 %) жінок, що було 3,9 разу або на 43,3 % більше ($p < 0,001$); вмісту МЕ: цинк, мідь, кальцій – у 36(60,0 %), у 33(55,0 %), у 36(60,0 %) випадках відповідно, що було у 4,5; 4,7; 4,0 разів або на 46,7; 43,3; 45,5 % відповідно більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна. Стабілізовано вміст жіночих статевих гормонів: рівень Е2 у фолікулінову фазу МЦ та прогестерону у лютеїнову фазу МЦ – у 53(88,3 %) та у 54(90,0 %) хворих, що було у 2,8 та 3,0 разів або на 56,6 та 60,0 % відповідно більше, ніж при традиційному лікуванні ($p < 0,001$) – різниця достовірна; рівнів ЛГ та ФСГ діагностовано у 53(88,3 %) та 52(86,7 %) випадків, що у 3,1 та 2,9 разів або на 60,0 та 56,7 % більше ніж при застосуванні традиційної терапії. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,5 разу, або на 60,3 % ($p < 0,001$).

Динамічне УЗ дослідження внутрішніх статевих органів хворих на ППМ Лм м та Аз, які отримували традиційну терапію, показало, що передньозадній розмір матки (більше 45 мм) через 3 місяці від початку лікування склав 30(66,7 %), через 6 місяців – 27(60,0 %), через 1 рік – 23(51,1 %). Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) у відповідні строки спостереження відмічено у 35(77,8 %), 30(66,7 %), 22(48,9 %) випадках. Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки через 3 місяці виявлено у 31(68,9) випадках, через 6 місяців – у 27(60,0 %), через рік – у 24(53,5 %) спостережень.

Допплерометричне дослідження характеру кровотоку в матці показало, що швидкість кровотоку ($44,2 \pm 3,1$) см/с в *a. uterina* при Аз та Лм м через 3 місяці визначалась у 34(75,6 %) випадків, через 6 місяців – у 28(62,2 %), через 1 рік – у 20(44,4 %) відповідно. При цьому ІР в *a. uterina* ($1,0 \pm 0,02$) зменшувався з терміном спостереження: через 3 місяці ІР $1,0 \pm 0,02$ визначався 32(71,1 %), через 6 місяців – у 28(62,2 %), через 1 рік – у 25(55,6 %) випадках відповідно.

МРТ, яка була застосована у динамічному спостереженні у 18 хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку, що отримували традиційну терапію, показала, що товщина перехідної зони >12 мм та частота дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень у міометрії мали тенденцію до зменшення: через 3 місяці їх частота склала 12(66,7 %) та 15(83,3 %), через 6 місяців – 11(61,1 %) та 13(75,6 %), через 1 рік – 10(56,6 %) та 10(55,6 %) відповідно.

Динамічне УЗ дослідження хворих на ППМ Лм м та Аз, які отримували комплексну етапну персоніфіковану терапію, показало, що передньозадній розмір матки (більше 45 мм), потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) та наявність множинних кістозних утворень у стінці матки через 3 місяці від початку лікування склали 20(44,4 %), 25(55,6 %), 21(46,7 %); через 6 місяців – 12(26,7 %), 16(35,6 %), 11(24,4 %); через 1 рік – 8(17,8 %), 9(20,0 %), 10(22,2 %) відповідно. Доплерометричне дослідження характеру кровотоку в матці показало, що швидкість кровотоку $(44,2 \pm 3,1)$ см/с в *a. uterina* при Лм м та Аз та IP $1,0 \pm 0,02$ через 3 місяці визначалась у 24(53,3 %) та 22(48,9 %) випадків, через 6 місяців – у 16(35,6 %) та 16(35,6 %), через 1 рік – у 8(17,8 %) та 6(13,3 %) випадках відповідно.

МРТ, яка була застосована в динаміці спостереження 18 хворих на ППМ Лм м та Аз, що отримували комплексну етапну персоніфіковану терапію, показала, що частота виявлення товщини перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень у міометрії зменшувалась: через 3 місяці – до 9(50,0 %) та 10(55,6 %), через 6 місяців – до 7(38,9 %) та 8(44,4 %), через 1 рік – до 4(22,2 %) та 5(27,8 %) випадків відповідно.

За даними УЗ дослідження через 3 місяці після застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії частота передньозаднього розміру матки (більше 45 мм) була у 1,5 разу або на 22,3 % меншою порівнянні з традиційною терапією; потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) – у 1,4 разу або на 22,2 %; частота наявності множинних кістозних утворень у стінці матки – у 1,5 разу або на 22,2 %; швидкість кровотоку

в *a. uterina* при Лм м та Аз ($44,2 \pm 3,1$) см/с та ІР $1,0 \pm 0,02$ – у 1,4 та 1,5 разів або 22,3 та 22,2 %; товщина перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень – у 1,3 та 1,5 разів або на 16,7 та 27,7 % відповідно. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,4 разу, або на 22,2 %.

За даними УЗ дослідження через 6 місяців після застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії частота передньозаднього розміру матки (більше 45 мм) була у 2,2 разу або на 33,3 % меншою в порівнянні з традиційною терапією; потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) – у 1,9 разу або на 31,1 %; частота наявності множинних кістозних утворень у стінці матки – у 2,5 разу або на 35,6 %; швидкість кровотоку в *a. uterina* при Лм м та Аз ($44,2 \pm 3,1$) см/с та ІР $1,0 \pm 0,02$ – у 1,7 та 1,7 разів або 26,6 та 26,6 %; товщина перехідної зони >12 мм та частота виявлення дрібних крапкоподібних гіперінтенсивних включень – у 1,6 та 1,6 разів або на 22,2 та 27,8 % відповідно. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 6 місяців по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,9 разу, або на 29,0 %.

За даними УЗ дослідження через 1 рік після застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії передньозадній розмір матки (більше 45 мм) визначався у 8(17,8 %) випадків, що було у 2,9 разу або на 33,3 % краще у порівнянні з традиційною терапією ($p < 0,001$); потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм) діагностувалось у 9(20,0 %) випадках, що у 2,4 разу або на 28,9 % було кращим ($p < 0,001$); частота наявності множинних кістозних утворень у стінці матки склала 10(22,2 %), що у 2,4 разу або на 31,1 % менше в порівнянні з традиційною терапією ($p < 0,05$). Швидкість кровотоку в *a. uterina* при Лм м та Аз ($44,2 \pm 3,1$) см/с та ІР $1,0 \pm 0,02$ діагностувались у 8(17,8 %)

та 6(13,3 %) випадках відповідно, що було у 2,5 та 4,2 разів або 26,6 та 42,3 % менше ніж від застосування традиційної терапії ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

При МРТ частота виявлення товщини перехідної зони >12 мм та частота виявлення мілких крапкоподібних гіперінтенсивних включень при комплексній етапній персоніфікованій терапії через 1 рік склали 4(22,2 % та 5(27,8 %) відповідно, що було у 2,5 разу та 2,0 разу або на 33,4 % та 27,8 % менше в порівнянні з традиційною терапією. Отже, запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,7 разу, або на 31,9 % ($p < 0,001$).

Проведений аналіз показав, що запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за частотою клінічних симптомів була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,2 разу, або на 26,8 %; через 6 місяців – у 2,4 разу, або на 27,7 %; через 1 рік – у 3,0 разу, або на 28,1 % ($p < 0,001$) (рис.6.1).

За даними частоти ЕГП та ГП була достовірно ефективною за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,2 разу, або на 10,4 %; через 6 місяців – у 1,5 разу, або на 29,6 %; через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 2,4 разу, або на 44,7 % ($p < 0,001$).

За даними лабораторного дослідження була більш ефективнішою за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 16,3 %; через 6 місяців – у 4,2 разу, або на 36,3 %; через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 4,5 разу, або на 60,3 % ($p < 0,001$).

За даними апаратного обстеження була достовірно ефективна за результатами лікування через 3 місяці по відношенню до стандартної терапії середньому у 1,4 разу, або на 22,2 %; через 6 місяців – у 1,9 разу, або на 29,0 %; через 1 рік – у 2,7 разу, або на 31,9 % ($p < 0,001$).

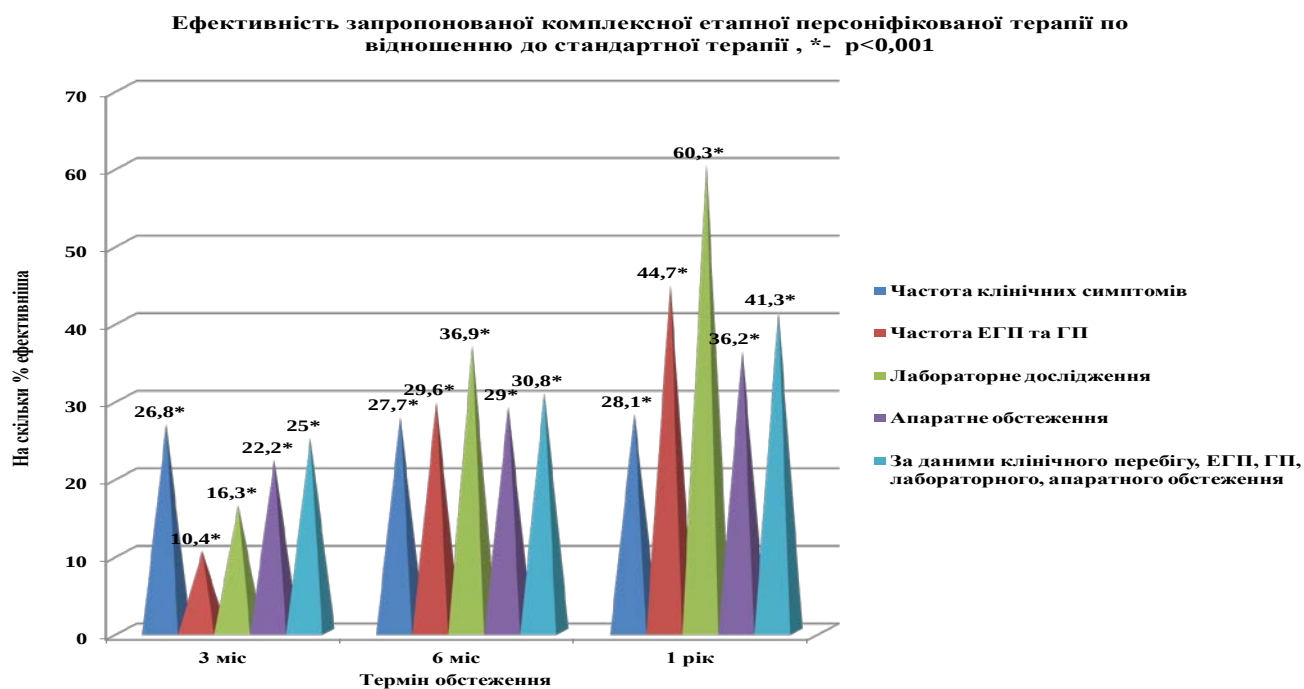


Рис.6.1. Ефективність запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії по відношенню до стандартної терапії

Запропонована комплексна етапна персоніфікована терапія за даними клінічного перебігу, ЕГП, ГП, лабораторного, апаратного обстеження була достовірно ефективна ($p < 0,001$) за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 41,3 %.

Проведене детальне дослідження по підвищенню ефективності лікування жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз шляхом створення та впровадження алгоритмів діагностики та комплексної етапної персоніфікованої допомоги на основі встановлення взаємозв'язків гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, особливостей маткового кровотоку дозволяє зробити такі висновки.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково–практичного завдання акушерства та гінекології, яке полягає у вдосконаленні діагностики, лікування та відновлення метаболічних процесів організму жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, на основі встановлення взаємозв'язку гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, особливостей маткового кровотоку, ультразвукових характеристик.

1. Частота лейоміоми матки становила 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку, серед яких у 22,3 % діагностовано Аз. Особливістю анамнезу жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом є захворювання пухлинними процесами матки родичів I, II поколінь (76,5 %), екстрагенітальна патологія (100 %), поєднана та супутня патологія жіночої статеві сфери (53,1 %), запальні захворювання жіночих статевих органів (71,7 %), пологові травми (28,8 %).

2. Характерними клінічними проявами поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку є наявність больового синдрому (100 %), диспареунія (71,7 %), порушення менструального циклу у вигляді менорагії (100 %), міжменструальних маткових кровотеч (100 %), анемії (81,7 %), загострень екстрагенітальних захворювань (100 %).

3. Особливістю гормонального гомеостазу жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом неактивного клінічного перебігу є підвищення рівня естрадіолу у 1,5 разу та прогестерону у 1,15 разу, ніж при лейоміомі та аденоміозі активного клінічного перебігу ($p < 0,05$).

Особливістю метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом є зниження в середньому показників вмісту у крові фолієвої кислоти у 1,5 разу ($p < 0,05$), тіаміну – у 1,5 разу ($p < 0,05$), вітаміну D – у 5,2 разу ($p < 0,05$), вітаміну E – у 1,5 разу ($p < 0,05$), феритину – у 12,7 разу ($p < 0,05$), цинку – у 2,0 разу ($p < 0,05$) та збільшені вмісту міді – у 1,2 разу, кальцію при лейоміомі та аденоміозі неактивного

клінічного перебігу – у 1,2 разу ($p < 0,05$), активності ферменту лактатдегідрогенази – у 1,8 разу ($< 0,05$). У видалених тканинах матки при Лм м та Аз неактивного типу вміст цинку, міді був достовірно нижчим у 1,13; 1,35 разів, а кальцію – у 1,2 більшим ніж при Лм м та Аз активного типу ($p < 0,05$).

Особливістю згортальної системи крові у жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом є достовірне збільшення ознак гіпокоагуляції в 1,5 разу ($p < 0,05$).

4 Для жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз є характерне достовірне ($p < 0,05$) у 2,4 разу прискорення кровотоку та зменшення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) в *a. uterina* при Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу по відношенню до швидкості кровотоку та індексу резистентності в *a. uterina* при Лм м та Аз активного клінічного перебігу. Встановлено, що активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) та сповільнення кровотоку ($p < 0,05$) у 2,4 разу в *a. uterina*, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз.

5 Створено алгоритми обстеження хворих, та комплексного етапного персоніфікованого лікування жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, та супутню екстрагенітальну патологію шляхом застосуванням метаболічної терапії (вітаміни, макро-, мікроелементи, амінокислоти, нутрієнти).

Застосування комплексних етапних персоніфікованих терапевтичних заходів жінкам репродуктивного віку, хворим на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, за даними клінічного перебігу, частотою ЕГП та ГП, лабораторного та апаратного обстеження сприяє стабілізації гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, генеративної функції через 3 місяці у 2,0 разу, або на 19,0 %, через 6 місяців – у 2,5 разу, або на 30,7 % та через 1 рік у 3,2 разу, або на 41,3 % частіше, ніж при традиційній терапії ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Виявлені особливості гормональних, метаболічних змін в організмі жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз обумовлюють необхідність комплексного етапного вибору персоніфікованої терапії.

Патогенетично обґрунтована доцільність та розроблені схеми діагностики та застосування вітамінів метаболітів, що входять до складу багатьох ферментів необхідних для процесів тканинного дихання, гліколізу, метаболізму протеїнів, синтезу жирів, компонентів проміжного метаболізму вуглеводів, антиоксидантів, імуностимуляторів та макро,— мікроелементів, стероїдопродуктивної функції, активаторів окисно—відновних ферментів. Доведена ефективність застосування препаратів для медикаментозної терапії.

1.Рекомендуємо активно виявляти поєднану патологію матки Аз та Лм м у жінок репродуктивного віку.

2. Рекомендуємо дослідження вмісту вітамінів групи В (фолієва кислота, тіамін), D, Е з визначенням ступеня субклінічного гіповітамінозу; макро,— мікроелементів (кальцій, цинк, мідь); дослідження активності дегідрогеназ (лактатдегідрогеназа); рівня феритину, визначення гормонального профілю, УЗД та УЗ – доплерометрія органів малого тазу; визначення мікробіоценозу піхви. Визначення структурних змін матки за допомогою МРТ.

3. Жінкам репродуктивного віку з поєднаною патологією, що планують вагітніти або зацікавлені в збереженні органа, як метод первинного скринінгу, слід рекомендувати МРТ, за результатами якого визначатися остаточно в пріоритетності лікування активний аденоміоз або лейоміома матки. Жінкам з активним аденоміозом та лейоміомою матки починати лікування з гестагенів діногест 2мг 1 раз на добу 6-12 міс., або АГН-РГ гозерелін 3,6 мг п/шк. 1 ін'єкція в 28 днів курс лікування 3-6 міс. Жінкам з лейоміомою та неактивним аденоміозом з СМПР 5 мг один раз на добу 1, 2 або 3 курсами.

4. З метою корекції метаболічних процесів рекомендуємо прийом комплекс макро- та мікроелементів курс лікування 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт. «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс(під контролем віт Д в крові). Препарати заліза при виявленому дефіциті феритину. Санація осередків інфекції антибактеріальними препаратами (етіотропна терапія). Корекція дисбіозу піхви та кишківника, нестероїдні протизапальні препарати; індолвмісні препарати по 1 капс 2 рази на добу, 6 місяців.

5. Рекомендуємо проводити моніторний контроль онкологічної патології хворим жінкам на поєднану патологію матки лейоміомою матки і аденоміозом 1 раз на 6 місяців.

6. Рекомендуємо активне ведення пацієнток, хворих на поєднану патологію лейоміому та аденоміоз у репродуктивному віці із застосуванням персоніфікованого лікування гормональними та негормональними засобами з хірургічними методиками доповненими за необхідності. При ППМ лейоміомі та дифузній або осередковій формі аденоміозу 1–2 ступеня важкості, що супроводжується клінічно симптомним перебігом – радикальне хірургічне лікування хворим за відсутності репродуктивних планів та бажанні зберегти орган.

За наявності репродуктивних планів та бажанні зберегти орган – діагностична лапароскопія, консервативна міомектомія, періопераційна та післяопераційна гормонотерапія.

При Лм м та симптомному Аз вузловому, дифузному, осередковому і дифузно–осередковому 3–4 ступеня важкості– діагностична лапароскопія, консервативна міомектомія, аденоміомектомія (вузлові форми), періопераційна та післяопераційна гормонотерапія жінкам молодого та середнього репродуктивного віку з репродуктивними планами. При відсутності репродуктивних планів радикальне хірургічне лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А. Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Агаджанян Н. А., Скальный А. В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: Изд-во КМК, 2001. 83 с.
3. Аганезова Н. В. Влияние внутривлагалищной гормональной контрацепции на биоценоз влагалища и слизистую оболочку шейки матки. *Патология шейки матки и генитальные инфекции* / ред. проф. В. Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2008. С. 136–141.
4. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. Метод. пособие для врачей. М., 2011. 34 с.
5. Адамян Л. В., Сонова М. М., Тихонова Е. С. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2011. № 6. С. 78–81.
6. Адамян Л. В., Гаспарян С. А. Эндометриоз. Современный взгляд на проблему: монография. Ставрополь: ССМА, 2004. 249 с.
7. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы: рук. для врачей. М.: Медицина, 2006. 235 с.
8. Адамян Л. В., Зайратьянц О. В., Максимова Ю. В., Мурдалова З. Х. Новые патогенетические аспекты распространенного инфильтративного эндометриоза: теории и практика. *Проблемы репродукции*. 2010. Т. 16, № 4. С. 31–36.
9. Акисса Н. С. Сравнительная характеристика профилактического применения различных поливитаминных препаратов у детей дошкольного возраста: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08. Красноярск, 2008. 160 с.
10. Аничков Н. М., Печеникова В. А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки. *Архив патологии*. 2005. Т. 67, № 3. С. 31–34.
11. Апоптоз и пролиферация при сочетании аденомиоза с миомой матки: перспективы патогенетически обоснованной терапии / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган и др. *Врач*. 2007. № 4. С. 61–64.

12. Арутюнян А. Ф., Гайдуков С. Н., Костюшов В. Е. Генетические и доплерометрические аспекты профилактики рецидивов миомы матки сочетанной с аденомиозом после миомэктомии. *Медицина и образование в Сибири*. 2015. № 4. С. 145–149.
13. Ашрафян Л. А., Киселев В. И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Димитрейд График Групп, 2007. 216 с.
14. Бабаева Г. Г., Бабаев З. М. Частота выявления некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2018. № 4. С. 12–16.
15. Баева Н. Г., Филяева Ю. А. Протективные возможности КОК. Снижение уровня гомоцистеина у женщин репродуктивного возраста при применении фолатсодержащих КОК (Джес Плюс). *Проблемы репродукции*. 2017. № 6. С. 18–23.
16. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. Эндометриоидная болезнь. СПб.: ООО «Изд-во Н+Л», 2002. 452 с.
17. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. М.: Гэотар–мед., 2004. 287 с.
18. Березина О. В. Роль фолатного цикла и системы биотрансформации ксенобиотиков у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. Новосибирск, 2011. 20 с.
19. Беспалова О. Н. Гипергомоцистеинемия при невынашивании беременности: биохимические и генетические аспекты. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015. № 5. С. 22–31.
20. Бизова Т. Е., Севастьянова О. Ю., Сударікова Е. Г. Клініко–анамнестичні особливості у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. *Український медичний журнал*. 2009. № 10. С. 78–81.
21. Бизова Т. Е., Севастьянова О. Ю. Сучасні уявлення про патогенез лейоміоми матки. *Вісник української медичної науки*. 2008. № 2. С. 34–38.
22. Бойко О. М. Изменение активности регуляторных Т–клеток на системном и локальном уровне при быстром росте миомы матки. *Russian Journal of Immunology*. 2007. Vol. 9, suppl. 4. С. 75.

23. Бойчук А. В., Якимчук Ю. Б. Динаміка якісної і кількісної зміни ектопічної вагітності у структурі гінекологічних захворювань за 10 років у Тернопільській комунальній міській лікарні № 2. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2016. Т. 22, вип. 2 С. 48–52.
24. Бойчук А. В., Курило О. Ю. Оваріальний резерв жінок з ендометріоїдними кістами. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2016. Т. 22, вип. 2. С. 53–59.
25. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина, 2009. 463 с.
26. Булавенко О. В., Яворський П. В. Особливості поєднання супутніх хвороб при лейоміомі матки за даними комп'ютерної програми POLYGON. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2012. Т. 75, № 2. С. 78–82.
27. Бурлев В. А., Павлович С. В. Ангиогенез и ангиогенные факторы роста в регуляции репродуктивной системы у женщин. *Проблемы репродукции*. 2011. № 5. С. 67–78.
28. Бурлев Р. А. Аутопаракринные нарушения регуляции ангиогенеза при пролиферативных формах заболеваний женской репродуктивной системы. *Акушерство и гинекология*. 2008. № 3. С. 34–40.
29. Буянова С. Н., Мгелиашвили М. В., Петракова С. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2008. Т. 8, № 6. С. 45–51.
30. Взаимосвязь показателей гомоцистеина и генетических полиморфизмов, обуславливающих нарушение обмена фолатов, у здорового населения / Е. Р. Кулюцина, И. П. Татарченко, О. А. Левашова и др. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017. № 2. С. 82–87.
31. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс–информ, 2004. 400 с.
32. Вихляева Е. М., Железнов Б. И., Запорожан В. Н. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 768 с.

33. Влияние комбинированных оральных контрацептивов на ранние проявления метаболического синдрома у женщин / О. Л. Глазкова, Л. В. Сумятина, Т. Н. Полетова и др. *Проблемы репродукции*. 2016. № 1. С. 40–43.
34. Влияние перинатальной гипергомоцистеинемии на формирование памяти и содержание биогенных аминов в гиппокампе самок крыс / А. Д. Щербицкая, Ю. П. Милютина, И. В. Залозная и др. *Нейрохирургия*. 2017. № 4. С. 296–302.
35. Вовк І. Б., Корнадська А. Г., Кондратюк В. К. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки. *Здоров'я жінки*. 2009. № 24. С. 56–59.
36. Волькманн П. Н. Ортомолекулярная санация кишечника – основа успеха любой медицинской и стоматологической терапии. *Новое в стоматологии*. 2003. № 7. С. 8–10.
37. Воробьева Н. А., Воробьева А. И., Юрьев Н. А., Валькова А. М. Особенности фолатного обмена как предиктора риска гипергомоцистеинемии в условиях постоянного островного проживания коренного этноса в арктическом регионе России. *Тромбоз гемостаз и реология*. 2017. № 4. С. 82–88.
38. Врожденная и приобретенная тромбофилия с тромбозом ветвей легочных артерий / С. А. Прибылов, Н. Н. Прибылова, О. С. Алфимова и др. *Пульмонология*. 2017. № 3. С. 423–426.
39. Гаджиева М. Ш., Омаров Наби Султан–Мурадович. Комплексный подход к снижению риска послеоперационных осложнений у больных с миомой матки и дисбактериозом влагалища. *Успехи современной науки*. 2016. Т. 1, № 4. С. 148–154.
40. Геномные основы подверженности инфекционным заболеваниям / М. Б. Фрейдин, И. А. Гончарова, А. А. Рудко и др. *Молекулярная медицина*. 2006. № 3. С. 39–46.
41. Гипергомоцистеинемия и С67Т полиморфизм гена MTHFR у пациентов с ишемическим инсультом в возрасте до 50 лет / Е. И. Кимельфельд, Е. А. Кольцова, Е. А. Петрова и др. *Consilium medicum*. 2016. № 2. С. 13–17.

42. Гипергомоцистеинемия и кардиоренальный анемический синдром при сахарном диабете / Н. В. Худякова, И. Ю. Пчелин, А. Н. Шишкин и др. *Нефрология*. 2015. № 6. С. 20–27.
43. Гипергомоцистеинемия у детей с пиелонефритом / О. В. Нестеренко, С. Р. Утц, В. Б. Бородулин и др. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. № 4. С. 88–92.
44. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика: монография / Киселев В. И., Сидорова И. С., Унанян А. Л., Муйжнек Е. Л. // М.: Медпрактика, 2011. 468 с.
45. Гиперпластические процессы эндометрия в различные возрастные периоды: исследование цитокинового статуса и содержания 8БА8–лиганда / О. В. Лысенко, С. Н. Занько, А. И. Андреев и др. *Акушерство и гинекология*. 2011. № 4. С. 81–85.
46. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности клиники и терапии / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Р. С. Власов и др. *Врач*. 2011. № 3. С. 40–42.
47. Гомоцистеин и полиамины: метаболическая взаимосвязь и ее клиническое значение при химиотерапии ингибиторами фолатного обмена / Е. В. Неборак, А. В. Лебедева, Е. Г. Головня и др. *Онкопедиатрия*. 2017. № 1. С. 56–67.
48. Гомоцистеин как прогностический маркер предсердного ремоделирования и клинического течения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий / В. А. Снежицкий, Е. С. Яцкевич, Е. М. Дорошенко и др. *Клиническая медицина*. 2016. № 1. С. 16–22.
49. Гомоцистинурия у детей / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Л. С. Боровик и др. *Вопросы современной педиатрии*. 2017. № 6. С. 457–467.
50. Громова О. А. Эффективность и безопасность витаминно–минерального препарата «Цикловита» в терапии синдрома предменструального напряжения. *Гинекология*. 2012. № 2. С. 21–27.
51. Громова О. А., Лисицына Е. Ю., Трошин И. Ю., Грачева О. Н. Магниевые тайны библиотеки Кохрана: современный взгляд на проблему. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2011. № 5. С. 20–27.

52. Громова О. А., Трошин И. Ю., Тетруашвили Н. К., Лисицына Е. Ю. Систематический анализ взаимосвязи дефицитов витаминов и врожденных пороков развития. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012. № 3. С. 54–64.
53. Гуриев Т. Д. Сочетание миомы матки и аденомиоза: новые аспекты патогенеза, диагностики и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. М., 2005. 34 с.
54. Гурьева В. А., Костыкина Я. М. Прогностические факторы перинатального риска у женщин с приобретенной наследственной гипергомоцистеинемией. *Современные проблемы науки и образования*. 2012. № 4. С. 67–76.
55. Дамиров М. М. Гиперпластические процессы в матке: роль фосфоинозидов в патогенезе, диагностике и в оценке результатов лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. Тверь, 2002. 34 с.
56. Дубнинская Е. Д. Оптимизация тактики ведения больных с перитонеальным эндометриозом и бесплодием с учетом ангиогенных факторов роста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2006. 26 с.
57. Ефремов А. И., Матвеевский Н. А., Сафронов И. Д., Пахомова Ю. В. Содержание микроэлементов–антиоксидантов в крови у женщин с миомой и раком тела матки. *Медицина и образование в Сибири*. 2012. № 1. С. 74–79.
58. Ефремов В. В. Витамины и их значение для человека. М.: Медгиз, 1949. 92 с.
59. Ефремов А. В., Матвеевский Н. А., Сафронов И. Д., Пахомова Ю. В. Содержание микроэлементов–антиоксидантов в крови у женщин с миомой матки и раком тела матки. *Медицина и образование в Сибири*. 2012. № 1. С. 1–5.
60. Жегулович В. Г., Товстановська В. О., Воробей–Вихівська В. Г. Органозберігаюча тактика лікування фіброміоми матки. *Здоров'є жінчини*. 2010. № 1. С. 26–28.
61. Запорожан В. М., Цесельский М. Р. Гінекологічна патологія: атлас: навч. посіб. Одеса: Одес. держ. мед. ун–т, 2002. 308 с.
62. Запорожченко М. Б. Гормональні зміни в організмі жінки з лейоміомою

матки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Т. 3, вип. 3. С. 113–116.

63. Запорожченко М. Б. Ефективність патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики лейоміоми матки проліферативного типу за даними лабораторних методів досліджень. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Т. 2, вип. 4. С. 122–125.

64. Запорожченко М. Б., Танцюра О. М. Ефективність патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики лейоміоми матки проліферативного типу високого ступеня проліферації за клініко–анамнестичними даними у жінок репродуктивного віку. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2015. Т. 40, № 2. С. 50–53.

65. Запорожченко М. Б. Исследование показателей гемодинамики в сосудах матки при лейомиоме у женщин репродуктивного возраста. *Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of Health Sciences*. 2015. Vol. 5, N 6. P. 297–303.

66. Запорожченко М. Б. Клинико–анамнестическая характеристика акушерско–гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки. *Journal of Health Sciences*. 2014. Vol. 4, N 07. P. 27–36.

67. Запорожченко М. Б. Лейомиома матки – алгоритми лікування у жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины*. 2015. Т. 101. № 5. С. 55–58.

68. Запорожченко М. Б. Морфологічні особливості структури тканин лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины*. 2014. Т. 94, № 8. С. 123–125.

69. Запорожченко М. Б. Нарушения менструальной функции у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки (клинико–анамнестический анализ). *Arta Medica*. 2015. Т. 54, № 1. С. 31–33.

70. Запорожченко М. Б. Особливості мікробіоценозу піхви у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. *Сучасні медичні технології*. 2014. Т. 23, № 3. С. 22–26.

71. Запорожченко М. Б. Оценка состояния региональной гемодинамики матки и лейоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста по данным УЗИ. *Journal of Health Sciences*. 2014. Vol. 4, № 3. P. 81–90.

72. Запорожченко М. Б. Патогенетичне обґрунтування терапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Світ медицини та біології*. 2014. Т. 47, № 4. С. 39–42.
73. Запорожченко М. Б. Патогенетичне обґрунтування профілактики лейоміоми матки проліферативного типу у жінок репродуктивного віку. *Одеський медичний журнал*. 2014. Т. 146, № 6. С. 44–48.
74. Запорожченко М. Б. Роль мікроелемента цинку в патогенезі лейоміоми матки у жінок з поліморфними алелями гена колагену 2-го типу альфа 1 (COL2A1 6846C/A). *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2014. Т. 18, № 2. С. 494–497.
75. Запорожченко М. Б. Роль фактора росту і кальцію в патогенезі лейоміоми матки проліферативного типу у жінок репродуктивного віку. *Вісник морфології*. 2014. Т. 20, № 2. С. 413–416.
76. Запорожченко М. Б. Стан системи згортання крові у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014. № 23. С. 124–127.
77. Запорожченко М. Б. Характеристика анамнестичних даних з позицій епігенетики у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. *Одеський медичний журнал*. 2014. Т. 145, № 5. С. 73–77.
78. Зданевич М. С., Курчишвили В. И. Влияние неоадьювантной терапии на объем матки и миоматозных узлов у больных лейомиомой. *Клиническая геронтология*. 2010. Т. 16, № 9/10. С. 30–32.
79. Ибрагимова Д. М., Доброхотова Ю. Э. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011. № 2. С. 37–43.
80. Игнатьева Н. Н. Клинико-морфологические особенности сочетания аденомиоза с патологическими процессами эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2010. 24 с.
81. Иммунофармакология микроэлементов / А. В. Кудрин, А. В. Скальный, А. А. Жаворонков и др. М.: изд-во КМК, 2000. 537 с.

82. Исследование взаимосвязи между дисбалансом содержания макро- и микроэлементов в организме и развитием морфологических дезинтеграций в биологических жидкостях и тканях / М. А. Ботвин, И. А. Максимова, О. В. Захарова и др. *Физиология человека*. 2007. № 2. С. 102–109.
83. Исследование гомоцистеинилирования белков плазмы крови методом капиллярного электрофореза / А. И. Иванов, М. Ю. Кучунова, Э. Д. Вирюс и др. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016. № 4. С. 178–184.
84. Исследование уровня фолатов в плазме крови под действием [6S]- 5-МТГФ у женщин с полиморфизмом гена МТГФР 677Ц – Т с различным типом наследования / R. Prinz–Langenol, S. Bramswig, O. Tobolski et al. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 2 (34). С. 2–6.
85. Капанадзе Н. М. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе и состояние молочных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 23 с.
86. Кара–Погосян Л. Р. Биоценоз половых органов у женщин с доброкачественными опухолями матки и придатков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. М., 2010. 21 с.
87. Карасева Н. В. Новые аспекты патогенетически обоснованной терапии больных с сочетанием миомы матки и аденомиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 22 с.
88. Каримова Г. М. Современный подход к консервативному лечению больных миомой матки в регионе высокого уровня рождаемости: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. Душанбе, 2004. 21 с.
89. Карселадзе А. И. Современные тенденции и перспективы развития гинекологической онкоморфологии. *Акушерство и гинекология*. 2006. № 4 (Прил.). С. 76–81.
90. Качество жизни подростков – носителей полиморфизма генов фолатного цикла / Л. А. Строзенко, Ю. Ф. Лобанов, Л. А. Черепанова и др. *Российский педиатрический журнал*. 2017. № 2. С. 56–61.

91. Кевра М. К. Фактор некроза опухолей: изучение роли в организме. *Медицинские новости*. 1995. № 8. С. 3.
92. Керкешко Г. О., Дорофейков В. В., Патрухина Н. А., Мозговая Е. В. Роль активного витамина В12 (холотранскобаламина) в формировании анемии беременных. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015. № 5. С. 96–105.
93. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. СПб., 1995. 40 с.
94. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012. 472 с.
95. Киселев В. И., Лященко А. А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. М., 2005. 348 с.
96. Киселев В. И. Роль метаболитов эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов. *Акушерство и гинекология*. 2006. № 3. С. 55–59.
97. Киселев В. И., Лященко А. А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов репродуктивных органов. М.: Димитрейд График Групп. 2005. 346 с.
98. Клиническая гинекология: Избранные лекции / под ред. В. Н. Прилепской. М.: МЕДпресс–информ, 2007. С. 315–324.
99. Ковалев В. В., Потапов Н. Н. Молекулярно–генетические факторы неразвивающейся беременности с неустановленной этиологией. *Уральский медицинский журнал*. 2016. № 2. С. 35–39.
100. Коган Е. А. Морфологические и иммуногистохимические особенности очагов аденомиоза при сочетании с аденокарциномой эндометрия. *Архив патологии*. 2010. Т. 72, № 4. С. 7–12.
101. Коннов Д. Ю., Новиков П. М., Татарцев С. Г., Шаповалов К. Г. Биомаркеры GFAP, S–100B, HSCY при острой общей холодовой травме. *Анестезиология и реаниматология*. 2017. № 4. С. 292–295.
102. Коньков Д. Г., Процепко А. А. Современные аспекты и перспективы консервативной терапии фибромиомы матки. *Здоровье женщины*. 2008. Т. 36, № 4. С. 28–35.
103. Косей Н. В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування):

автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. Київ, 2009. 36 с.

104. Кудрин А. В., Скальный А. В. Микроэлементозы в онкологии. Микроэлементозы в опухолях. Микроэлементы в медицине. М.: Изд-во КМК; изд-во «Научный мир», 2001. Т. 2, ч.1. С. 11–16.
105. Куземенська М. Л. Особливості рецепторного апарата утероміоцитів у хворих із лейоміомою матки. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2010. № 5. С. 105–108.
106. Кузнецова И. В., Коновалов В. А. Значение витаминно–минеральных комплексов в обеспечении нормального течения беременности и развития плода. *Гинекология*. 2015. № 1. С. 60–64.
107. Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия. М., 2009. 48 с.
108. Кулагина Н. В. Миома матки: иммунологическая и психосоматическая концепция развития, индивидуальный прогноз и тактика ведения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. СПб., 2008. 49 с.
109. Кулаков В. И., Манухин И. Б., Савельева Г. М. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЕОТАР Медиа, 2009. 265 с.
110. Лабораторный справочник СИНЭВО / О. В. Небыльцова, Ж. А. Климова, Г. А. Носенко и др.; под ред. О. В. Небыльцовой. Киев: ООО «Доктор–Медиа», 2013. 644 с.
111. Лабораторный справочник СИНЭВО / Абашева С. Н. и др.; под ред. В.А. Факш; Киев: ООО «Изд. Дом «Аванпост Прим», 2015. 870 с.
112. Левин В. Н., Здюмаева Н. П. Гликозаминогликаны крови, их гемореологический эффект и диагностическое значение. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2007. № 1. С. 155–156.
113. Лиманова О. А., Лисицына Е. Ю., Грачова О. Н., Громова О. А. Циклическая витаминная и минеральная терапия: случаи из практики. *Гинекология*. 2011. № 6. С. 40–43.
114. Лысенко О. В., Занько С. Н. Гиперпластические процессы эндометрия в различные возрастные периоды: исследование цитокинового статуса и содержания sFas–лиганда. *Акушерство и гинекология*. 2011. № 4. С. 76–80.

115. Мамбетова А. М., Инарокова А. М., Шабалова Н. Н., Махиева А. Т. Уровень гомоцистеина у детей с хронической болезнью почек на фоне врожденных пороков развития органов мочевой системы. *Нефрология*. 2018. № 1. С. 98–103.
116. Мартынова Е. Ю. Дефицит витамина В12 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Справочник врача общей практики*. 2016. № 6. С. 13–19.
117. Медведев Д. В., Звягина В. И. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина. *Кардиологический вестник*. 2017. № 1. С. 52–57.
118. Медиаторы эндотелиальной дисфункции при церебральной ишемии у недоношенных детей / И. Е. Смирнов, А. Г. Кучеренко, И. А. Беляева и др. *Российский педиатрический журнал*. 2017. № 4. С. 196–201.
119. Метаболические изменения в митохондриях легких при экспериментальной гипергомоцистеинемии у крыс / Д. В. Медведев, В. И. Звягина, О. М. Урясьев и др. *Биомедицинская химия*. 2017. № 3. С. 248–254.
120. Метаболические нарушения в плаценте и мозге плодов беременных крыс при экспериментальной гипергомоцистеинемии / Ю. П. Милютина, Л. Д. Щербицкая, Е. Д. Салтыкова и др. *Российский физиологический журнал*. 2017. № 11. С. 1280–1291.
121. Милютина Ю. П., Пустыгина А. В., Залозная И. В., Арутюнян А. В. Возрастные изменения биогенных аминов и показателей окислительного стресса при гипергомоцистеинемии в гипоталамусе крыс. *Успехи геронтологии*. 2016. № 2. С. 239–246.
122. Миома матки в сочетании с аденомиозом. Пути фармакологической коррекции / Е. Коган, И. Сидорова, Н. Игнатьева и др. *Врач*. 2007. № 3. С. 100–102.
123. Міщенко В. П. Плацентарна недостатність в умовах сучасної екологічної ситуації (діагностика, профілактика та лікування): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. Одеса, 1998. 32 с.
124. Міщенко В. П., Руденко І. В., Запорожченко М. Б., Лавриненко Г. Л. Алгоритм лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Мінінвазивна хірургія органів малого тазу: матеріали всеукр. наук.–практ. конф. з*

міжнар. участю. м. Одеса, 18–19 трав. 2017 р.: Одеса, 2017. С. 58–59.

125. Насырова Н. И. Диагностика и эндоскопическое лечение гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. Уфа, 2007. 24 с.

126. Некоторые генетические особенности метаболизма гомоцистеина, фолатов и монооксида азота как факторы риска ишемической болезни сердца / С. Г. Щербак, А. М. Сарана, С. В. Макаренко и др. *Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2016. № 1. С. 123–130.

127. Бодяжина В. И., Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1990. 321 с.

128. Нечаева Г. И., Друк И. В., Лялюкова А. С., Кореннова О. Ю. Современное понимание клинического значения гипергомоцистеинемии: акцент на сахарный диабет. *Лечащий врач*. 2017. № 9. С. 58–65.

129. Новые аспекты патогенеза и патогенетически обоснованной терапии аденомиоза / И. С. Сидорова, А. Р. Унанян, Е. А. Коган и др. *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии*. 2006. № 9. С. 67–71.

130. Новые возможности применения вариации гена MTHFR как маркера индивидуальной чувствительности при оценке профессионального риска гипертензии в условиях воздействия шума / Д. М. Шляпников, П. З. Щур, В. Б. Алексеев и др. *Медицина труда и промышленная экология*. 2016. № 8. С. 6–10.

131. Одинаева Н.Д., Яцык Г. В., Скальный А. В. Цинк и здоровье детей раннего возраста. М., 2002. 29 с.

132. Оздоева М. С. Клинико–морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 22 с.

133. Оптимизация лечения папилломавирусной инфекции половых органов у женщин / В. Н. Прилепская, Г. Т. Сухих, С. И. Роговская и др. *Акушерство и гинекология*. 2007. № 3. С. 72–74.

134. Оптимизация прегравидарной подготовки у пациенток с акушерскими потерями в анамнезе / Л. С. Логутова, Т. С. Будыкина, А. П. Мельникова и др. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2017. № 2. С. 74–77.
135. Опухоли женской репродуктивной системы / под ред. М. И. Давыдова, В. П. Летягина, В. В. Кузнецова. М., 2007. С. 228–254.
136. Оценка роли гипергомоцистеинемии и полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолат–редуктазы в развитии хронической сердечной недостаточности / А. Т. Тепляков, Е. Н. Березикова, С. Н. Шилов и др. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016. № 4. С. 22–28.
137. Оцінка застосування D–хіро–інозитулу на рівні оксидантного стресу у пацієнток із синдромом полікістозних яєчників / В. Делео, А. Ла Марка, В. Каппеллі та ін. *Minerva Ginecologica*. 2004. № 46. С. 3–14.
138. Пальцев М. А. Молекулярная медицина: достижения и перспективы. *Молекулярная медицина*. 2004. № 4. С. 3–8.
139. Пальцев М. А. Развитие молекулярной медицины в ММА им. И.М. Сеченова. *Молекулярная медицина*. 2008. № 3. С. 4–8.
140. Пальцев М. А. Фундаментальные науки и развитие молекулярной медицины. *Молекулярная медицина*. 2003. № 1. С. 4–11.
141. Панкратов В. В. Высокие технологии в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний матки: автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.00.01 / М., 2013. 34 с.
142. Прилепская В. Н., Роговская С. И., Кондриков Н. И., Сухих Г. Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. М.: МЕДпресс–информ, 2007. 196 с.
143. Патогенетические особенности аденомиоза / А. Л. Унанян, И. С. Сидорова, Е. А. Борисова и др. *Якутский медицинский журнал*. 2005. № 1 (9). С. 16–19.
144. Пашков В. М. Дифференциальный подход к диагностике и хирургическому лечению женщин с доброкачественными заболеваниями матки: автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.00.01 «Акушерство и гинекология». М., 2004. 36 с.
145. Пирогова В. І., Вереснюк Н. С., Томич М. В. Диференційовані підходи до

реабілітації репродуктивної функції у пацієнток з лейоміомою матки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 2, ч. 2 (58). С. 42–44.

146. Пирузян Л. А. Атомно-молекулярная медицина. *Нейрохирургия*. 2012. № 2. С. 171–181.

147. Подзолков В. И., Брагина А. Е., Дружинина Н. А. Прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью. *Российский кардиологический журнал*. 2018. № 4. С. 7–13.

148. Подзолкова Н. М., Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия: метод. рекомендации. М., 2007. 29 с.

149. Подзолкова Н. М., Кузнецова И. В. Применение марвелона в пролонгированном режиме в качестве противорецидивной терапии гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2007. № 1. С. 53–57.

150. Прегравидарная подготовка в профилактике преждевременных родов / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, О. Б. Панина и др. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017. № 1. С. 68–74.

151. Прилепская В. Н., Роговская С. И., Межевитинова Е. А. Кольпоскопия: практ. руководство. М.: МИА, 2006. 100с.

152. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Вульвовагинальный кандидоз: клиника, диагностика, принципы терапии. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. 72 с.

153. Про- и антиангиогенная активность у больных с ретроцервикальным эндометриозом / В. А. Бурлев, Н. А. Ильясова, Е. Д. Дубинская и др. *Проблемы репродукции*. 2005. Т. 11, № 2. С. 75–80.

154. Пролиферативная активность и апоптоз в гиперплазированном эндометрии / Г. Т. Сухих, Г. Е. Чернуха, В. П. Сметник и др. *Акушерство и гинекология*. 2005. № 5. С. 25–29.

155. Роль цитокинов, продуцируемых мононуклеарными клетками эндометрия в развитии быстрого роста миомы матки / А. К. Красильникова, Н. Ю. Сотникова, А. И. Малышкина и др. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2010. № 1. С. 115–118.

156. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). СПб.: «ЭЛБИ», 2000. 236 с.
157. Сатарина Т. Е. Сопряженность нарушений микронутриентного статуса с уровнем стресса и их коррекция витаминно–минеральными комплексами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 26 с.
158. Сидорова И. С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). М.: МИА, 2007. 289 с.
159. Сидорова И. С., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Боровкова Е. И. Особенности течения I триместра беременности у женщин с нарушением влагалищного микробиоценоза. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2004. № 3. С. 27–30.
160. Сидорова И. С., Коган Е. А., Унанян А. Л. Клинико–морфологические параллели и молекулярные механизмы стромально–паренхиматозных взаимоотношений при миоме матки. *Молекулярная медицина*. 2009. № 1. С. 9–15.
161. Сидорова И. С., Унанян А. Л., Коган Е. А. Клинико–патогенетические варианты развития аденомиоза, перспективы целевой терапии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007. № 4. С. 38–42.
162. Сидорова И. С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012. № 4. С. 22–28.
163. Сидорова И. С., Шешукова Н. А., Федотова А. С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов в эндометрии. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2008. № 5. С. 19–22.
164. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М.: КМК, Науч. мир, 1999. 96 с.
165. Скляр Н. В. Основные закономерности нарушений метаболизма эстрогенов, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у женщин с миомой матки и бесплодием: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. Иркутск, 2008. 22 с.
166. Скрипченко Н. Я. Фактор некрозу пухлин у вагітних жінок з лейоміомою

матки. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2007. № 1. С. 141–143.

167. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, М. Б. Агеев и др. *Акушерство, гинекология и репродуктология*. 2012. № 4. С. 22–28.

168. Станоевич И. В. Дифференциальный подход к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2007. 24 с.

169. Старостина Т. А., Анкирская А. С., Демидова Е. М., Азарова О. Ю. Лечение бактериального вагиноза в I триместре беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2004. № 3. С. 41–45.

170. Стрижаков А. Н. Доброкачественные заболевания матки. 2–е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2014. 312 с.

171. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Гинекология: курс лекций. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. 472 с.

172. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2011. 288 с.

173. Сумеркина В. А., Головнева Е. С., Телешева Л. Ф. Маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016. № 7. С. 408–412.

174. Тарабрина Е. П. Вопросы патогенеза миомы матки. *Успехи современного естествознания*. 2007. № 12. С. 179–180.

175. Тарабрина Е. П. Иммунологические аспекты патофизиологических процессов у женщин с миомой матки на фоне уреаплазменной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16. Саранск, 2009. 24 с.

176. Терапия климактерического синдрома с помощью синтезированного генистеина в активной форме / Л. В. Лаврова, В. А. Коновалова, Л. Н. Левочкина и др. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2011. № 1. С. 47–51.
177. Тихомиров А. Л., Лубны Д. М. Миома матки. М.: ООО «Мед. информ. агенство», 2006. 176 с.
178. Трошин И. Ю., Громова О. А. Эффективность и безопасность витаминно–минерального препарата «Цикловита» в терапии синдрома предменструального напряжения. *Гинекология*. 2012. № 2. С. 40–43.
179. Улезко–Строганова К. П. Фибромиома матки, её гистология и патогенез, а также разные виды её перерождения, включая и злокачественное: автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.00.01. М., 1921. 35 с.
180. Унанян А. Л. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники и лечения: автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.00.01. М., 2007. 50 с.
181. Франциянц Е. М., Комарова Е. Ф., Верескунова М. И., Черярина Н. Д. Состояние тканевой фибринолитической системы при опухолях органов женской репродуктивной системы. *Успехи современного естествознания*. 2014. № 4. С. 46–48.
182. Фролова И. И. Регуляция ангиогенеза в эндометрии: [обзор лит.]. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2008. Т. 7, № 6. С. 85–90.
183. Фролова Н. Б. Совершенствование лечебной тактики ведения пациенток с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте и перименопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. Омск, 2010. 24 с.
184. Фурман О. В. Нанотехнологія у сучасному лікуванні подружньої неплідності. *З турботою про жінку*. 2014. № 2 (50). С. 44–47.
185. Хрулев А. Е., Григорьева В. Н., Емельянова М. А., Хрулев С. Е. Первичная гипергомоцистеинемия как фактор риска сочетанного развития церебральной, почечной и онкологической патологии. *Неврологический вестник*. 2017. № 2. С. 91–94.

186. Чернуха Г. Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы. *Акушерство и гинекология*. 2009. № 4. С. 11–16.
187. Шаповал О. С. Репродуктивне здоров'я жінок з доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників: прогнозування, тактика лікування та профілактика рецидивів: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. Київ, 2018. 36 с.
188. Ших Е. В., Богатырева Л. М., Павлович С. В., Гребенщикова Л. Ю. Влияние витаминно–минеральных комплексов на качество жизни пациентов с артериальной гипертензией. *Справочник врача общей практики*. 2013. № 2. С. 63–70.
189. Эффективность циклической микронутриентной терапии при нарушениях менструальной функции и становлении менархе / О. А. Лиманова, Л. Э. Федотова, Е. Ю. Лисицына и др. *Гинекология*. 2012. № 4. С. 72–79.
190. Юзько А. М., Онищук О. Д. Этиология, патогенез и новые возможности неоперативного лечения миомы матки. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2008. № 1(10). С. 27–29.
191. Яворський П. В. Особливості епідеміології лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів. *Вісник морфології*. 2011. Т. 17, № 3. С. 639–642.
192. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis–histological investigation of the pathological condition / A. Fukuyama, Y. Yokoyama, M. Futagami et al. *Pathology & Oncology Research* 2011. Vol. 17, N 1. P. 171–174.
193. A novel selective progesterone receptor modulator asoprisnil (J867) down–regulates the expression of EGF, IGFI, TGFbeta3 and their receptors in cultured uterine leiomyoma cells / J. Wang, N. Ohara, Z. Wang et al. *Human Reproduction*. 2006. Vol. 21, N 7. P. 1869–1877.
194. A randomized clinical trial of a levonorgestrel–releasing intrauterine system and a lowdose combined oral contraceptive for fibroid–related menorrhagia / G.H. Sayed, M.S. Zakherah, S.A. El – Nashar et al. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011. Vol. 112, N 2. P. 126–130.
195. Absence of pathogenic mutations iv VSX1 and SOD1 genes in patients with

- keratoconus / M. Stabus–Silih, M. Strazisar, M. Hawlina et al. *Cornea*. 2010. Vol. 29, N 2. P.172–176.
196. Activin A and myostatin response and steroid regulation in human myometrium: disruption of their signalling in uterine fibroid / P. Ciarmela, E. Bloise, P. C. Gray et al. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 96, N 3. P. 755–765.
197. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an vitro study / M. Atri, C. Reinhold, A. R. Mehio et al. *Radiology*. 2000. Vol. 215, N 3. P. 783–790.
198. Alessi M. C., Juhan–Vague I. PAI–1 and the metabolic syndrome. Links, causes, and consequences. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2009. Vol. 26, N 10. P. 2200–2205.
199. Arslan A. A., Gold L.I., Mittal K. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyoma: new evidence and a systematic review. *Human Reproduction*. 2005. Vol. 20, N 4. P. 852–863.
200. Batzer F. R. GnRH analogs: Options for endometriosis–associated pain treatment. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2006. Vol. 13, N 6. P. 539–545.
201. Becker C. M. Angiogenesis and Endometriose. *Zentralblatt für Gynäkologie*. 2004. Vol. 126, N 4. P. 252–258.
202. Bouchard P., Ouzounian S., Chabbert–Buffet N. Selective progesterone receptor modulators: future clinical applications. *Bulletin de l'Academie Nationale de Medecine*. 2008. Vol. 192, N 6. P. 1159–1171.
203. Boyd C., McCluggage W. G. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens. *Journal of Clinical Pathology*. 2011. Vol. 64, N 6. P. 485–489.
204. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy / K. N. Khan, M. Kitajima, K. Hiraki et al. *Human Reproduction*. 2010. Vol. 25, N 3. P. 642–653.
205. Chegini N. Proinflammatory and profibrotic mediators: principal effectors of leiomyoma development as a fibrotic disorder. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2010. Vol. 28, N 3. P. 180–203.

206. Clark T. J., Neelakantan D., Gupta J. K. The management of endometrial hyperplasia: An evaluation of current practice. *European J. Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2006. Vol. 125, N 2. P. 259–264.
207. Daguati R., Somigliana E, Vigano P., Vercellini P. Progestogens and estroprogestins in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Minerva ginecologica*. 2006. Vol. 58, N 6. P. 499–510.
208. Economic burden of endometriosis / X. Gao, J. Outley, M. Botteman et al. *Fertility and sterility*. 2006. Vol. 86, N 6. P. 1561–1572.
209. Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB – 2914 / P. Stratton, E. D. Levens, B. Hartog et al. *Fertility and sterility*. 2010. Vol. 93. P. 2035 – 2041.
210. Expression of insulinlike growth factors (IGFs) and IGF signaling: molecular complexity in uterine leiomyomas / L. Peng, Y. Wen, Y. Han et al. *Fertility and sterility*. 2009. Vol. 91, N 6. P. 2664 –2675.
211. Feng C., Meldrum S., Fiscella K. Improved quality of life is partly explained by fewer symptoms after treatment of fibroids with mifepristone. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2010. Vol. 109. P. 121–124.
212. Garrido N., Pellicer A., Remohi J., Simon C. Uterine and ovarian function in endometriosis. *Journal of medicine*. 2003. Vol. 21, N 2. P. 111–118.
213. Giordano G. Value of immunohistochemistry in uterine pathology: common and rare diagnostic dilemmas. *Pathology, research and practice*. 2009. Vol. 20, N 5. P. 663–676.
214. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *Journal of pediatric & adolescent gynecology*. 2006. Vol. 19, N 6. P. 363–371.
215. Ho S. P., Tan K. T., Pang M. W., Ho T. N. Endometrial hyperplasia and the risk of endometrial carcinoma III. *Singapore medical journal*. 2005. Vol. 46, N 2. P. 10–15.
216. Increased expression of platelet – derived growth factor C messenger ribonucleic acid in uterine leiomyomata / Y. M. Hwu, S. H. Li, R. K. Lee et al. *Fertility and sterility*. 2008. Vol. 89, N 2. P. 468–471.

217. Involvement of Bcl-2, Src, and ERα in gossypol-mediated growth inhibition and apoptosis in human uterine leiomyoma and myometrial cells / Y. Zhu, S. W. Xie, J. F. Zhang et al. *Acta pharmacologica Sinica*. 2010. Vol. 31 12. P. 1593–1603.
218. Involvement of FKHR (FOXO1) transcription factor in human uterus leiomyoma growth / K.A. Kovacs, F. Lengyel, F. Wilhelm et al. *Fertility and sterility*. 2010. Vol. 94. P. 1491–1495.
219. Kapucuoglu N. Immunohistochemical expression of PTEN in normal, hyperplastic and malignant endometrium and its correlation with hormone receptors, bcl-2, bax, and apoptotic index. *Pathology, research and practice*. 2007. Vol. 203, N 3. P. 153–162.
220. Kim J. J., Sefton E. C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Molecular and cellular endocrinology*. 2012. Vol. 358, N 2. P. 223–231.
221. Koshiyama M. Gynecologic malignancies accompanied by benign hormone-dependent diseases. *Menopause*. 2001. Vol. 8. P. 149–150.
222. Chang C. C., Hsieh Y. Y., Lin W. H., Lin C. S. Leiomyoma and vascular endothelial growth factor gene polymorphisms: a systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010. Vol. 49, N 3. P. 247–253.
223. Letterie G. S. Ultrasound guidance during endoscopic procedure. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1999. Vol. 26, N 1. P. 63–82.
224. Li T. C., Mortimer R., Cooke I. D. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Human Reproduction*. 1999. Vol. 14, N 7. P. 1735–1740.
225. Microsatellite instability and HPV genotype in Polish women with cervical cancer / M. F. Baay, M. Nakonieczny, I. Wozniak et al. *European journal of gynaecological oncology*. 2009. Vol. 30, N 2. P. 162–166.
226. Pan Q., Luo X., Chegini N. MicroRNA 21: response to hormonal therapies and regulatory function in leiomyoma, transformed leiomyoma and leiomyosarcoma cells. *Molecular Human Reproduction*. 2010. Vol. 16, N 3. P. 215–227.
227. Park D. W., Yang K. M. Hormonal regulation of uterine chemokines and immune

- cells. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2011. Vol. 38, N 4. P. 179–185.
228. Preoperative assessment of submucous fibroids by three-dimensional saline contrast sonohysterography / D. Mavrellos, J. Naftalin, W. Hoo et al. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011. Vol. 38, N 3. P. 350–354.
229. Processes of apoptosis and cell proliferation in uterine myomas originating from reproductive and perimenopausal women / A. Plewka, D. Plewka, P. Madej et al. *Folia Histochemica et Cytobiologica*. 2011. Vol. 49, N 3. P. 398 – 404.
230. Progesterone and mifepristone regulate L – type amino acid transporter 2 and 4F2 heavy chain expression in uterine leiomyoma cells / X. Luo, P. Yin, S. Reierstad et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009. Vol. 94, N 11. P. 4533–4539.
231. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma / H. Ishikawa, K. Ishi, V. A. Serna et al. *Endocrinology*. 2010. Vol. 151, N 6. P. 2433–2442.
232. Protein Expression of Estrogen Receptors and Aromatase in Myometrium and Uterine Leiomyoma / A. Olmos Grings, V. Lora, G. Dias Ferreira et al. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012. Vol. 73, N 2. P. 113–117.
233. Recombinant H2 relaxin inhibits apoptosis and induces cell proliferation in cultured leiomyoma cells without affecting those in cultured normal myometrial cells / K. Suzuki, K. Nakabayashi, A.Y. Yamada et al. *Fertility and Sterility*. 2012. Vol. 97, N 3. P. 734–741.
234. Rekha K., Malini A., Xavier R., Baba K. Apoptosis in endometrial of dysfunctional uterine bleeding women. *Medical Journal of Malaysia*. 2005. Vol. 60, N 1. P. 41–45.
235. Rudenko I.V., Lihachov V.K., Mischenko V.P. Medico-genetic diagnosis of hereditary predisposition to noncarrying of pregnancy and reproductive losses. *World of Medicine and Biology*. 2018. № 2 (64). C. 75–77.
236. Seiner P., Gaglioti P., Volpi T. Seiner P., Gaglioti P., Volpi T. Ultrasound evaluation of uterine wound healing following laparoscopic myomectomy: preliminary results. *Human Reproduction*. 2009. Vol. 14, N 10. P. 2460–2463.

237. Single nucleotide polymorphisms in the progesterone receptor gene and association with uterine leiomyoma tumor characteristics and disease risk / S. P. Renner, R. Strick, P. A. Fasching et al. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2008. Vol. 6. P. 648.
238. Spitz I. M. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2009. Vol. 21, N 4. P. 318–324.
239. Suo G., Cowan B., Wang Y. J. Platelet – derived growth factor C is upregulated in human uterine fibroids and regulates uterine smooth muscle cell growth. *Biology of reproduction*. 2009. Vol. 81, N 4. P. 749–758.
240. Surrey E. S. The role of progestins in treating the pain of endometriosis. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2006. Vol. 13, N 6. P. 528–534.
241. Tao X. J. Increased natural killer cells and decreased regulatory T cells are seen in complex atypical endometrial hyperplasia and well–differentiated carcinoma treated with progestins. *Human pathology*. 2010. Vol. 41, N 1. P. 26–32.
242. The selective progesterone receptor modulator CDB4124 inhibits proliferation and induces apoptosis in uterine leiomyoma cells / X. Luo, P. Yin, V. J. Coon et al. *Fertility and sterility*. 2010. Vol. 93, N 8. P. 2668–2673.
243. Transcription factor KLF11 integrates progesterone receptor signaling and proliferation in uterine leiomyoma cells / P. Yin, Z. Lin, S. Reierstad et al. *Cancer research*. 2010. Vol. 70, N 4. P. 1722–1730.
244. Tsujikawa T., Yoshida Y., Mori T. Uterine Tumors: Pathophysiologic Imaging with 16 (alpha) – [18F] fluoro–17 (beta)–estadiol and 18F Fluorodeoxyglucose PET–Initial Experience. *Radiology*. 2008. Vol. 248, N 2. P. 599–605.
245. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology / M. Bazot, A. Cortez, D. Emile et al. *Human reproduction*. 2001. Vol. 16, N 11. P. 2427–2433.
246. Willengsen W. N., de Kruif J. H., Velthausz M. B., Meelen B. T. Fibroids and fertility. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2010. Vol. 144, N 17. P. 789–791.

247. Wu M. Y., Ho H. N. The role of cytokines in endometriosis. *American journal of reproductive immunology*. 2003. Vol. 49, N 5. P. 285–296.
248. Ying Z., Weiyuan Z. Dual actions of progesterone on uterine leiomyoma correlate with the ratio of progesterone receptor A:B. *Gynecological endocrinology*. 2009. Vol. 2, N 58. P. 520–523.
249. Zupi E., Pocek M., Dauri M. Selective uterine artery embolization in the management of uterine myomas. *Fertility and sterility*. 2003. Vol. 79, N 1. P. 107– 111.

ДОДАТКИ

Додаток А

Додаток А, рис. А1

Група ІА1. Традиційна терапія КОК з дієногестом в циклічному режимі 21+7, або пролонгованому (42-63-84-126)+7; АГН-РГ гозерелін 3,6 мг, кожні 28 днів, 3 ін'єкції на курс лікування, або в якості передопераційної підготовки. Дієногест 2 мг в день, 3-6 місяців. Транексамова кислота 1 г на добу за наявності кровотеч 3-5 днів. ВМС з левоноргестрелом. НПВС ректальні свічки по 50-100 мг на добу, 5 днів.
Група ІА2. Запропонована терапія При наявності репродуктивних планів: АГН-РГ гозерелін 3,6 мг 3-6 міс або дієногест 2 мг 6-12 міс. в залежності від досягнення клінічного ефекту (зникнення болю, кровотеч, анемії, диспареунії) або в передопераційній підготовці, УЗД та МРТ симптомів успішного лікування кожні 3 міс; за наявності лейоміоматозного вузла розміром >3-4см продовжити терапію уліпристала ацетатом 5 мг 1 або 2 курсами лікування до зменшення розмірів вузла до 2-2,5 см і планування вагітності. При відсутності репродуктивних планів: Дієногест по 2 мг 3-12 міс. до зникнення симптомів, АГН-РГ гозерелін 3,6 мг, ВМС із левоноргестрелом або КОК з дієногестом по 1 т 1 раз на добу тривало. Гормональна терапія доповнювалась: Вітамінно-мінеральними комплексами курсом лікування протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт. «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс. (під контролем віт Д в крові). Антианемічна терапія, корекція мікробіоценозу піхви та кишківника, індолвімісні препарати
Група ІБ1. Традиційна терапія АГН-РГ гозерелін 3,6 мг, кожні 28 днів, 3 ін'єкції на курс лікування, або в якості передопераційної підготовки Уліпристалу ацетат по 5мг 1 або 2 курсами, або в якості передопераційної підготовки Транексамова кислота 1 г на добу за наявності кровотеч 3-5 днів. ВМС з левоноргестрелом. НПВС ректальні свічки по 50-100 мг на добу, 5 днів.

Рис. А1. Лікування жінок з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом за групами

Група ІІБ2. Запропонована терапія

При наявності репродуктивних планів: АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2–3-х циклах до операції або Уліпристалу ацетата по 5 мг на добу 3 міс. перед операцією, або як альтернатива хірургічному лікуванню.

У післяопераційному періоді: по 5 мг 1–2 курса лікування в залежності від гістології видаленого вузла, потім перехід на дієногест 2мг на добу впродовж 3 місяців і планування вагітності.

При відсутності репродуктивних планів:

АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2 циклах до операції або

Уліпристалу ацетата по 5 мг на добу 3 міс. перед операцією.

У післяопераційному періоді: Уліпристалу ацетата 5 мг впродовж 3 міс.1 або 2,3 курса лікування в залежності від гістології видаленого вузла, потім можливе використання КОК із дієногестом або ВМС із левоноргестрелом.

Гормональна терапія доповнювалась: Вітамінно-мінеральними комплексами курсом лікування протягом 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс(під контролем віт Д в крові)

Антианемічна терапія, корекція мікробіоценозу півхи та кишківника, індолвмісні препарати.

Рис. А1. Лікування жінок з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом за групами(продовження)

Лабораторне дослідження біологічних рідин і тканин організму жінки та апаратне обстеження

Загальний аналіз крові розгорнутий виконували поточною цитофлюорометрією з використанням лазерних напівпровідників і гідродинамічного фокусування. Аналізатор *Sysmex XT-2000i* (Японія) [110].

Імуногематологічне дослідження передбачало визначення групи крові, резус фактора [111].

Дослідження системи гемостазу.

Визначали у венозній крові протромбіновий час (ПЧ) коагулометричним методом. Аналізатор *System CA 1500*. Тест-системи: *Siemens* (Німеччина). Референтне значення: ПЧ = 10,4 – 12,6 секунд.

Протромбіновий індекс (ПІ)=70–130 %.

Міжнародне нормалізоване відношення (МНО, *INR*) – до 1,0 [110].

Активованій частковий (парціальний) тромбoplastиновий час (АЧТЧ, кефалін–каоліновий час, *ARTT*) у венозній крові визначали натщесерце. Метод коагулометричний. Аналізатор: *Sysmex CF 1500*. Тест системи Німеччини. Референтні величини – 24 – 35 секунд [110].

Фібріноген визначали у венозній крові коагулометричним методом. Аналізатор: *Sysmex CF 1500*. Тест системи Німеччини. Референтні величини = 1,8 – 3,5 г/л [110].

Тромбіновий час визначали у венозній крові натщесерце коагулометричним методом. Аналізатор: *Sysmex CF 1500*. Тест системи Німеччини. Референтні величини = 14 – 21 секунд [110].

D–Дімер (маркер властивостей до гіперкоагуляції і ендогенного фібрінолізу. Підвищення рівня реєструється у хворих на тромбози) визначали у венозній крові натщесерце методом імуноаналіза. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення = до 0,5 мг ФЕУ/мл [110].

Загальні біохімічні дослідження.

Визначали:

загальний холестерин ферментно–колориметричним методом. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – $< 5,2$ ммоль/л – відсутність ризику. $5,2 - 7,8$ ммоль/л – умовний ризик. $> 7,8$ ммоль/л – високий ризик [111];

ліпопротеїди високої щільності методом ферментно–колориметричним. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – $< 1,15$ ммоль/л – високий ризик. $1,15 - 1,68$ ммоль/л – умовний ризик. $> 1,68$ ммоль/л – відсутній ризик [111];

креатинін у сироватці крові визначали кінетичним методом. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – $44,0 - 80,0$ мкмоль/л [111];

глюкозу у сироватці крові визначали гексокіназним методом. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – $3,88 - 6,38$ ммоль/л [111];

лактатдегідрогеназа (ЛДГ, *Lactate Dehydrogenase, LDH*) – внутрішньоклітинний фермент. Зустрічається переважно у нирках, міокарді, м'язах, печінці, легенях. Є одним із маркерів гіпоксії визначали у венозній крові натщесерце. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – $135,0 - 214,0$ Од/л. [111];

загальний білок, ЗБ (*Total Protein, TP*) визначали в венозній крові натщесерце колориметричним методом. Аналізатор: *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – $66,0 - 87,0$ г/л. Низький рівень ЗБ може мати місце на фоні медикаментозних препаратів, що містять естрогени, та навпаки високий при застосуванні прогестинів [111].

Аланінамінотрансфераза (АЛТ) є ферментом, який каталізує зворотній перенос аміногрупи з амінокислоти аланін до α – кетоглутарату. АЛТ є показником цитолізу і свідчить про порушення функції печінки. АЛТ визначалась кінетичним методом на аналізаторі *Cobas 6000* (с 501 модуль). *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення – до $31,0$ Од/л.

Аспартатамінотрансфераза (АСТ) є ферментом, що каталізує перенос аміногруп від аспартата кетоногрупи кетоглутарата з утворенням оксалуксусної кислоти. АСТ є показником функції печінки. АСТ визначалась кінетичним методом на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль). Roche Diagnostics (Швейцарія). Референтні значення – до 31,0 Од/л.

Лужна фосфатаза (ЛФ) є ферментом класу гідролаз і її рівень знижується при прийомі оральних контрацептивів, білковій недостатності, недостатності цинка і магнія в організмі. Визначається колориметричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль). Roche Diagnostics (Швейцарія). Референтні значення – 40,0–129,0 Од/л.

Маркери анемії. Феритин (*Ferritin*) (один із основних показників зміни вмісту в сироватці крові депонування заліза) визначали у венозній крові натщесерце імунохімічним з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) методом. Аналізатор: Cobas 6000 (с 501 модуль). Roche Diagnostics (Швейцарія). Референтні значення: 13,0 – 150,0 нг/мл. Низький рівень феритину має місце при залізодефіцитній анемії, кровотечах, хронічних захворюваннях різної етіології [110].

Визначення вмісту фолієвої кислоти, вітамінів: *B1*, *E*, *D* у крові жінок виконували в сертифікованій клінічній лабораторії «СИНЕВО» [111].

Фолієва кислота (птероїлмоноглутамінова кислота) (фолацин) (*Folate*). Рівень фолієвої кислоти визначали у венозній крові імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) на аналізаторі Cobas 6000. Референтні величини: 3,1 – 17,5 нг/мл. Знижують рівень фолієвої кислоти препарати саліцилової кислоти, оральні контрацептиви, антациди тощо [111].

Вітамін *B1* (тіамін, *Thiaminum*). Рівень тіаміну визначали у венозній крові методом рідинної хроматографії на аналізаторі *HPLC – System 1100, Agilent with fluorescence detection; Recipe complet Kit (Germany)*. Референтні величини: понад 49,0 і більше мкг/л [111].

Вітамін *E* (α-токоферол, *Vitaminum E*) – група із восьми сполук: чотири токоферола і чотири токотриєнола. Вміст вітаміну *E* визначали у венозній крові

методом рідинної хроматографії (після білкової преципітації) на аналізаторі *HPLC – System 1200, Agilent with UV – detector; Recipe complet Kit (Germany)*. Референтні величини: 5,0 – 18,0 мг/л [111].

Вітамін *D* загальний (25-*OH vitamin D*, 25(*OH*)*D*, 25-*hydrocalciferol*). Рівень загального вітаміну *D* визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) на аналізаторі *Cobas 6000*. Референтні величини: 30,0 – 50,0 нг/мл [111].

Кальцій у сироватці крові визначали колориметричним методом на аналізаторі *Cobas 6000* (с 501 модуль) тест системою *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні значення: у віці 21–50 років – 2,20–2,55 ммоль/л. Коефіцієнт перерахунку: ммоль/л · 4,01 = мг/дл.

Кількісне визначення вмісту кальцію у видалених тканинах матки проводили атомно–абсорбційним методом.

Роботи виконували на атомно–абсорбційному спектрофотометрі "Сатурн–3" в полум'ї ацетилен–повітря і "AAS–3", при наявності електротермічного атомізатора Графіт–3". Для кількісного визначення металів використовувували калібровочні розчини, розроблених в ФХІ АН України ім. А. В. Богацького.

Цинк у сироватці крові та видалених тканинах матки визначали методом атомно–адсорбційної спектрометрії. Цинк приймає участь у регуляції синтезу стероїдних гормонів, конкурує з міддю. При дефіциті цинку збільшується кількість інфекцій, які пов'язані з порушенням функцій імунної системи. Референтні величини – 70,0 – 150 мкг/дл.

Мідь є каталітичним компонентом ферментів (супероксиддисмутаза, цитохром–с–оксидаза, церулоплазмін) та структурним компонентів білків. Концентрація міді збільшена у пацієнтів з порушенням вмістом естрогенів (підвищення вмісту), які приймають контрацептиви або естрогени. Вміст міді визначають у плазмі крові. Метод визначення – атомно–адсорбційна спектрометрія. Референтні значення на фоні прийому гормональних препаратів – 15,7 – 31,5 мкмоль/л.

Маркери репродуктивної панелі (вміст жіночих статевих гормонів) у сироватці крові обстежуваних.

1. Естрадіол (*E2*) (*Estradiol, E2*) визначали в сироватці крові імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) на аналізаторі *Cobas 6000*. Референтні величини: фолікулінова фаза – 12,5 – 166,0 пг/мл; овуляторна фаза – 85,8 – 498,0 пг/мл; лютеїнова фаза – 43,8 – 211,0 пг/мл [110].

2. Прогестерон (прогестін) (ПГ) (*Progesterone, PROG*) визначали в сироватці крові імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) на аналізаторі *Cobas 6000*. Референтні величини: фолікулінова фаза – 0,2–1,5 нг/мл; овуляторна фаза – 0,8–3,0 нг/мл; лютеїнова фаза – 1,7–27,0 нг/мл [110].

3. Фолікулостимулюючий гормон (ФГ, фолітропін, *FSH*) визначали у венозній крові імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) на аналізаторі *Cobas 6000*. Тест–система: *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні величини: фолікулярна фаза : 3,5–12,5 мМО/мл. Овуляторна фаза: 4,7–21,5 мМО/мл. Лютеїнова фаза: 1,7–7,7 мМО/мл [110].

4. Лютеїнізуючий гормон (ЛГ, лютеотропін, *LH*) визначали у венозній крові імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (*ECLIA*) на аналізаторі *Cobas 6000*. Тест–система: *Roche Diagnostics* (Швейцарія). Референтні величини: фолікулярна фаза: 2,4–12,6. Овуляторна фаза: 14,0–95,6. Лютеїнова фаза: 1,0–11,4 [110].

Молекулярна діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом проводилась методом ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК).

Принцип метода реакції ампліфікації з детекцією продуктів ПЛР «по кінцевому результату» використовували з метою виявлення інфікування *Chlamydia trachomatis*. Тест–система: ДНК–Технологія (Росія). Референтні значення: якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

Мікоплазмоз (ПЛР–діагностика, якісний аналіз (*Mycoplasma Hominis*; *Mycoplasma genitalium*). Матеріал: мазки зі слизових оболонок урогенітального

тракту. Аналізатор «Терцик». Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

Уреаплазмоз (ПЛР–діагностика, якісний аналіз (*Ureaplasma Urealiticum*). Матеріал: мазки зі слизових оболонок уrogenітального тракту. Аналізатор «Терцик». Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

Gardnerella vaginalis, якісне визначення. Метод: ПЛР якісний аналіз. Аналізатор «Терцик». Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

Candida albicans, *Candida glabrata*, *Candida tropscalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida dubliniensis* якісне визначення. Принцип метода: виділення ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropscalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida dubliniensis* із клінічного матеріалу; проведення реакції ампліфікації з детекцією продуктів ПЛР «до кінцевого результату». Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

ВПЛ (вірус папіломи людини високо–, низькоонкогенні типи). Метод: ПЛР якісний аналіз. Аналізатор «Терцик». Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

Вірус простого герпеса HSV 1 – 2 типів (кров, уrogenітальний зішкряб). Метод: ПЛР якісне визначення. Детектуючий ампліфікатор у режимі «реального часу» Rotor–Gene 6000, Австралія. Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [111].

Цитомегаловірус. ПЛР якісний метод. Матеріал – кров, уrogenітальний зішкряб. Детектуючий ампліфікатор у режимі «реального часу» Rotor–Gene 6000, Австралія. Референтні значення – якісний аналіз «виявлено»/ «невиявлено» [70, 111].

Бактеріологічне дослідження піхвового вмісту.

Кількісна оцінка росту мікроорганізмів: I ступінь росту (дуже мізерний ріст) – на щільних харчових середовищах росту немає, в рідкому середовищі – $<10^3$ КУО/мл; II ступінь росту – до 20 колоній (10^3 КУО/мл); III ступінь росту > 21 колоній (10^4 КУО/мл); IV ступінь росту – > 100 колоній (10^5 КУО/мл). Метод –

бактеріологічний. Інтерпретація результатів: отримані результати показують наявність, або відсутність росту патогенної та фізіологічної мікрофлори [110].

Аналіз урогенітального мазка на мікрофлору (на предметному склі) (*Analysis of smear on the microflora (by the glass)*). Досліджуваний матеріал: виділення із заднього склепіння піхви. Методи тестування: мікроскопія фарбованого мазка на склі. Мікроскоп: *Prino Star Zeiss* (Німеччина). Інтерпретація результатів оцінюється за кількістю лейкоцитів, характером виділеної мікрофлори, ступенем чистоти піхви, оцінки біоценозу піхви за класифікацію Е.Ф. Кира (1995). Мікроскопічну характеристику біоценозу піхви оцінювалася за типом біоценозу: «нормоценоз», «проміжний» тип мазка, «дисбіоз» піхви, «запальний» тип мазка [93, 94].

Морфологічні методи дослідження видалених тканин матки.

Оцінювали макроскопічну картину видаленого хірургічним шляхом досліджуваного матеріалу (тканини матки, аденоміозу, лейоматозні вузли). Від досліджуваних тканин відрізали по два шматочки розміром 1,8×0,8 см. Матеріал обробляли за загальноприйнятою методикою. Зрізи завтовшки 5–7 мкм забарвлювали гематоксилін–еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, забарвлення фібрину за Шуєдиновим, імпрегнацію солями срібла за Футом ретикулярних волокон, забарвлення еластичних волокон за Хартон. Виконували мікроскопічне дослідження.

Ультразвукове дослідження (УЗД) жіночих статевих органів хворих жінок виконували лікарі–спеціалісти на сучасних ультразвукових апаратах в кабінетах ультразвукової діагностики. Застосовували трансабдомінальну, трансвагінальну ехографію на апаратах фірми *Toshiba–Aplio MX*, модель *SSA–780 A*, режими *2D*; *M*–режим. Датчики: *PVT–375* (абдомінальне дослідження органів малого таза), *PVT–661VT* (трансвагінальне дослідження органів малого таза). У *CDI*–режимі (кольова доплерографія) вивчали показники кровотоку в артеріях матки, крупних судинах лейоматозних вузлів [65, 71].

Визначали кількість вузлів (поодинокі, множинні), їх локалізацію (тіло, дно матки, шийка матки), розташування (субмукозні, субсерозні, інтрамуральні),

розміри (великі, малі) за максимальним діаметром у трьох взаємно перпендикулярних площинах у різні фази МЦ (фолікулінова, лютеїнова); наявність осередків Аз та їх характеристик за формою (осередковий, вузловий, дифузний, змішаний (дифузно–вузловий)), стадію розповсюдження дифузної форми в залежності від глибини проникнення в м'язовий шар міометрія (I, II, III, IV) .

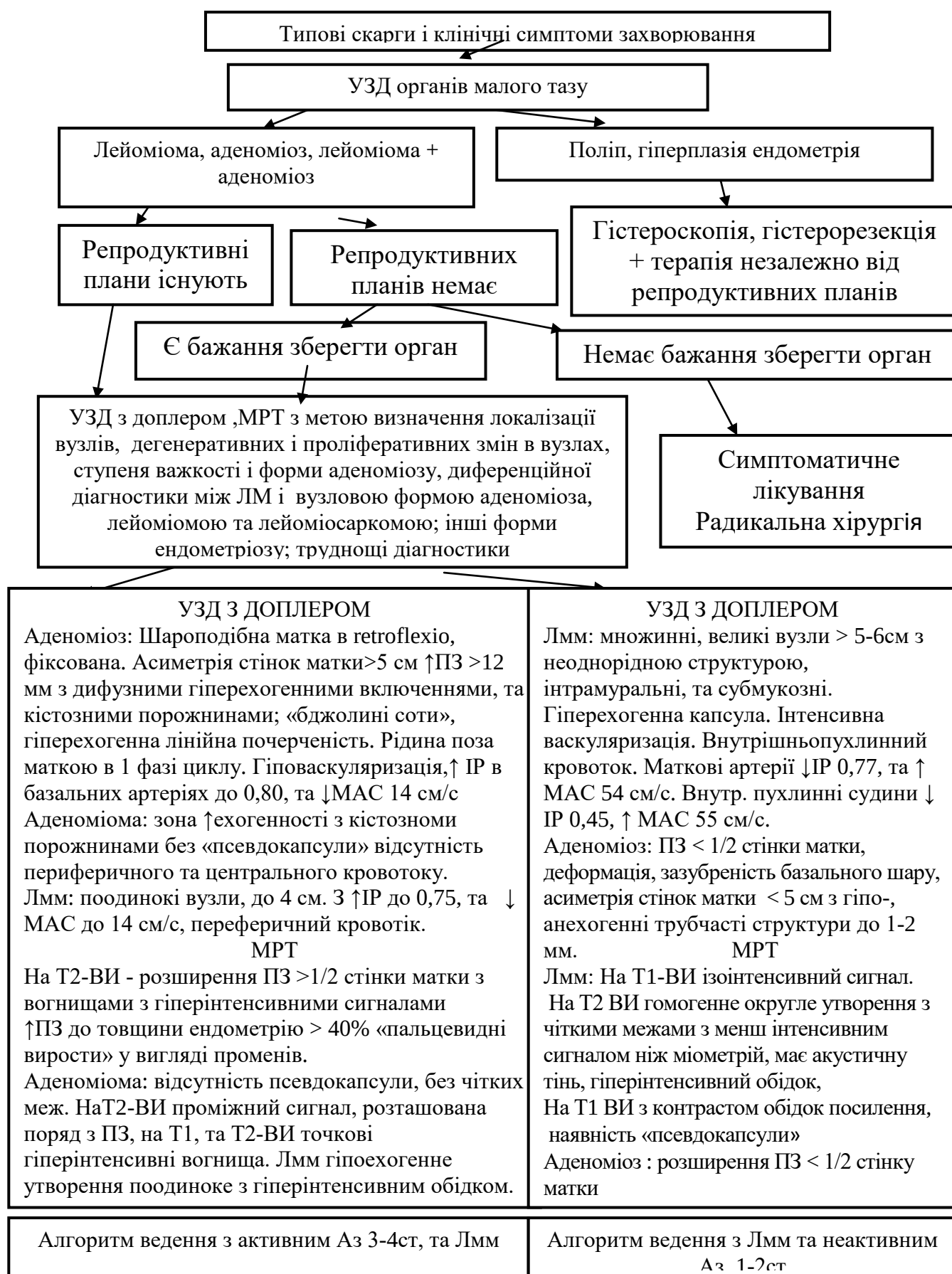
Допплерометричним дослідженням кровотоку у маткових артеріях визначали його інтенсивність. Оцінювали швидкість кровотоку (см/с), індекс резистентності (IP) за формулою $(C - D)/C$, де C – максимальна систолічна швидкість, D – кінцеву діастолічну швидкість при «активному» і «резистентному» аденоміозі [65].

УЗД дослідження органів малого виконували в фолікулінову і лютеїнову фази МЦ до та впродовж спостереження за хворими.

УЗ – трансвагінальна ультрасонографія Аз проявлялася дифузним акапсулярним ураженням тканин переважно передньої і задньої стінок матки.

Серед загальної вибірки хворих був застосований метод магнітнорезонансної томографії (МРТ).

Кольпоскопія. Кольпоскопічне дослідження виконували на сучасних апаратах кольпоскопах в кабінетах патології шийки матки лікарями, що пройшли спеціалізацію. Атиповий епітелій слизової оболонки проявлявся зміною кольору після аплікації уксусною кислотою, розчином Люголя. За певних показань виконували розширену кольпоскопію при збільшенні у 15 разів [17, 151].



Додаток А. Рис. А 2. Алгоритм обстеження жінок репродуктивного віку з поєднаними гіперпроліферативними процесами матки в залежності від репродуктивного планів

Додаток А, таблиця А1

Алгоритм диференційної діагностики симптомного клінічного перебігу поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку

Ознаки диференційної діагностики	Лм м та Аз активного клінічного перебігу, вузловий, дифузний осередковий і дифузно–осередковий 3–4 ступеня важкості	Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу дифузний, осередковий та дифузно–осередковий 1–2 ступеня тяжкості
1	2	3
Анамнез сімейний	Ускладнений Лм м за материнською лінією у 60 %	Ускладнений Лм м за материнською лінією у 100 %
Вік жінки	Молодий, середній репродуктивний (30-32 роки)	Середній, пізній репродуктивний (35-39 роки)
Анамнез соматичний	Патологія ЩЗ, ССЗ, ГПБС, анемія	Ожиріння, метаболічні порушення, гіперінсулінемія, ССЗ (ГХ, кардіалгія), Патологія ЩЗ, ГПБС, анемія, ВХ, геморой
Анамнез акушерсько–гінекологічний	Пізнє менархе, дисменорея, фіброзно–кістозна мастопатія, безпліддя, невиношування	Раннє менархе, маткові кровотечі, гіперплазія ендометрія, поліпи ендометрія, пухлини яєчників, фіброзно–кістозна мастопатія, запальні захворювання жіночої статеві системи
Клінічний перебіг	Тривала відсутність клінічних ознак, хронічний тазовий біль, диспареунія, дисменорея, безпліддя, анемія, аномальні маткові кровотечі.	Гіперменорея, поліменорея, постгеморагічна анемія, порушення функції суміжних органів, безпліддя
Морфологія, макроскопічна характеристика	Поодинокі або множинні, невеликих розмірів, інтрамуральні або субсерозні, малих розмірів <3–4см, повільний ріст вузла. Щільні або еластичні, білого кольору. Порушення кровообігу, набряк тканин вузла, може зустрічатися вогнищева	Вузли множинні та поодинокі, переважно інтрамуральної та субмукозної, локалізації, великих розмірів >5–6 см. Переважно еластичні, білого, рожевого та жовтуватого кольору, може зустрічатися вогнищевий міксоматоз. Швидкий ріст, дегенеративні та

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А1

1	2	3
	дистрофія чи кальциноз. Стінка матки туга, дифузно рівномірно або нерівномірно потовщена, рельєф стінки нерівномірний з вихровою структурою волокон, з точковими або вогнищевими вкрапленнями червоного або темно-червоного кольору, рідше з кістами з зміненою кров'ю, іноді з вузловими потовщеннями стінки, вузли без чіткої межі кольору міометрію.	проліферативні зміни в вузлах, активний кровотік в маткових артеріях та вузлах. Стінка матки еластична з незначним потовщенням внутрішнього м'язового шару з незначною зміною рельєфу, іноді з точковими вкрапленнями червоного кольору. активний кровотік в маткових артеріях та вузлах. Стінка матки еластична з незначним потовщенням внутрішнього м'язового шару з незначною зміною рельєфу, іноді з точковими вкрапленнями червоного кольору.
Морфологія, гістологічна характеристика	Тканини вузлів представлені пучками гладком'язових клітин, пучки тонкі, витягнуті. Переважає апоптоз. Строма – сполучною тканиною з великою кількістю колагенових волокон, клітини фібробластичного складу з вторинними змінами. Судини поодинокі, склерозовані. Гістологічний тип вузлів - лейоміома, фіброміома. Аденоміоз вузловий, осередковий та дифузно-осередковий 3–4 ступеня тяжкості (розповсюдженості)	Тканини вузлів представлені пучками гладком'язових тканин з осередками проліферії навколо судин, пучки волокон потовщені, короткі. Переважає проліферації міоцитів низький рівень апоптозу. Строма мізерна, малоклітинна, набрякла з вогнищами міксоматозу, волокна поодинокі. Судини в значній кількості, різних калібрів, вогнища неоваскуляризації. Гістологічний тип вузлів- лейоміома, лейоміома з осередками дистрофії, лейоміоми особливих форм- клітинна, мітотична активна, міксоїдна, геморагічна. Аденоміоз дифузний, тканини темного кольору.

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А1

1	2	3
УЗД	Аденоміоз: збільшена шароподібна матка за рахунок збільшення передньо-заднього розміру; матка в retroflexio; фіксована за рахунок спайок; співвідношення довжини матки до її товщини 1,00-1,18; потовщення задньої стінки матки; асиметрія стінок матки >0,5см; максимальна товщина міометрію на рівні тіла матки>28мм, та на рівні дна матки>22мм. Дифузні дрібні гіперехогенні включення (за рахунок склеротичних процесів), що мають лінійні акустичні тіні; виражене повнокрів'я мікроциркуляторного русла набряк та лімфостаз перивазального простору, дрібні гетеротопії з зоною перифокального набряку, картина неоднорідної структури міометрію ("бджолині соти"); зона підвищеної ехогенності більше ніж 1/2 стінки матки та наявність в ній кістозних порожнин з дрібно дисперсною взвісю 2-6 мм, наявність низько-ехогенних компактно розташованих ліній перпендикулярно до площини сканування. Підвищення ехогенності ближньої зони з формуванням акустичної тіні. Наявність в шийці матки кістозних включень в середньому 12 мм з дрібнодисперсною взвісю;	Вузли множинні, великих розмірів з вираженою неоднорідністю за рахунок ехопозитивних та ехонегативних зон, переважно субмукозної, інтрамуральної локалізації, великих розмірів >5–6 см. Наявність гіперехогенної псевдокапсули, а також щілини на межі з контактим ендометрієм заповнена міжклітинною рідиною. Швидкий ріст, дегенеративні та проліферативні зміни в вузлах, активний кровотік в маткових артеріях та вузлах Аденоміоз: ураження субендометріального шару до 3 мм, та наявність в ньому до 1-2 мм гіпо-, анехогені трубчасті структури, що йдуть від ендометрію; нерівномірність, деформація, зазубреність базального шару, потовщення стінки матки, різниця в товщині стінок матки до 0,4 см, наявність в міометрії різної товщини зони підвищеної неоднорідної ехогенності з кістозними порожнинами до 2 мм.

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А1

1	2	3
	наявність рідини в позаматковому просторі в 1 фазі циклу, та збільшення її кількості в 2 фазі; Вузловий аденоміоз: зона підвищеної ехогенності неправильної форми без чіткої межі (відсутність псевдокапсули) з кістозними порожнинами 2-6 мм, без акустичної тіні. Підвищена ехогенність переднього фронту та зниження дальнього. Наявність в вузлі гіпоехогенної зони >5мм. Зміщення порожнини матки. Біль при трансвагінальному обстеженні. Лейоміома: поодинокі вузли, переважно субсерозної локалізації, малих розмірів <3–4 см, повільний ріст вузла. Порушення кровообігу, набряк тканин вузла, змінюються акустичні властивості тканин вузлів (звукопідсилення), ділянки кістозної дегенерації (процес фіброзу і звапнення).	
Доплерометрія	Ендометриоз: Відсутність змін архітектоніки судин, так як відсутній неоангіогенез. Візуалізація базальних артерій в проліферативній фазі. Характерна гіповаскуляризація міометрія, рубцеві зміни приводять до компресії судинної стінки, та зниження кровотоку в матці. В окремих випадках зниження кровотоку, та підвищення ІР в маткових артеріях до 1,0. В аркуатних та базальних артеріях підвищення	Лейоміома: інтенсивна васкуляризація тканин вузлів. Хаотичний тип кровообігу, переважає внутрішньопухлинний за рахунок неоангіогенезу. Перфузія матки посилюється за рахунок підвищення максимальної систолічної, та зниження кінцево-діастолічної швидкості в маткових артеріях ІР знижується до 0,77. пришвидшення кровотоку до 5 см/с. В міоматозних вузлах

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А1

1	2	3
	IP до 0,80, та зниження швидкості кровотоку. Дифузний та вузловий аденоміоз не мають достовірних відмінностей по кровотоку в маткових артеріях. При вузловому аденоміозі IP в інтранодулярних артеріях досягає 0,90 швидкість кровотоку зменшується до 14 см/с, розсипний тип васкуляризації. Відсутність периферичного та центрального кровотоку в аденоміомі. Збіднення судинного малюнка субендометріального шару. Збільшення тривалості напів-періоду фази систоли (індекс Hatlej) >110 мілісекунди. УЗД діагностика аденоміозу більш ефективна в пізній секреторній фазі. Лейоміома: Зниження швидкості артеріального кровотоку в вузлах до 8мм/с з високими показниками периферичного опору(IP 0,75). Периферичний тип кровотоку.	кровотоку посилення швидкості внутрішньовузлового до 55 см/с, зниження IP до 0,45. Велика кількість венотичних судин з високим показником швидкості. Аденоміоз: значимі доплерометричні зміни відсутні.
МРТ	Збільшена, сфероподібна форма матки; нечітка перехідна зона та її розширення понад ½ товщини стінки матки (>12мм), до серозного шару, з чи без проростання останнього, з вогнищами з високою інтенсивністю сигналу розміром 2-6мм. Асиметрія стінок матки, потовщення переважно за рахунок задньої. Відношення максимальної товщини перехідної зони до товщини міометрія більше 40%. Різниця між максимальною і мінімальною товщиною перехідної зони більше ніж 5 мм. Дрібні краплинні гіперінтенсивні включення в міометрії. Лінійні структури з високою інтенсивністю (пальцевидні вирости) що в вигляді променів йдуть від ендометрія в міометрій. Аденоміома – об'ємне утворення без чітких меж відрізняється від міоми менш	Велика кількість міоматозних вузлів.. На T1 ВИ ізоінтенсивний сигнал. На T2 ВИ гомогенне округле утворення з чіткими межами з менш інтенсивним сигналом ніж міометрій, що має акустичну тінь утворення наявність гіперінтенсивного обідка за рахунок набряку та розширених судин. Вузол має «псевдокапсулу» що утворена за рахунок відтиснутого міометрію. Відсутність зв'язку з перехідною зоною. Гетерогенність структури вузлів за рахунок целюлярної (проліферативної) будови або дегенеративних змін. Деформація контуру ендометрію. На T1 ВИ з контрастом обідок посилення за рахунок розширених вен та

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А1

1	2	3
	гіпоінтенсивним МР – сигналом на Т2 ВИ, наявністю у вузлі гіперінтенсивних дрібних геморагічних чи серозних, лінійних чи округлих включень, розташована поряд з перехідною зоною та ізоінтенсивна з перехідною зоною, наявність ехогенних ліній що йдуть від міометрію. МРТ доцільніше виконувати в кінці проліферативної фази-початку секреторної фази. Лейоміома матки поодинокі гіпоехогенне утворення з чіткими межами з дегенеративними змінами, до 4 см, наявність гіперінтенсивного обідка (псевдокапсула).	лімфатичних судин. Аденоміоз характеризується – нерівномірним розширенням, зазубреністю перехідної зони міометрію до менш, ніж на $\frac{1}{2}$ ширини стінки матки(8-12мм) (дифузно чи осередковано) з дрібними кістозними включеннями(0,1-0,2мм) з геморагічним вмістом прилеглих до перехідної зони, без чітких контурів, аналогічних ендометріюїдній тканині; асиметрія маткових стінок до 0,5мм; Поява трубчастих структур розміром до 0,2 см, що тягнуться від ендометрію.

Додаток А, таблиця А.2

Алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію лейоміому матки та аденоміоз, залежно від репродуктивних планів

Лм м та Аз активного клінічного перебігу вузловий, дифузний, осередковий і дифузно-осередковий 3–4 ступеня важкості	
1. Активне ведення	
1.1. Обстеження на наявність екстрагенітальної патології, УЗД, МРТ.	
1.2. Обстеження на наявність поєднаної гінекологічної патології (яєчників, ендометрія, інфекцій тощо), УЗД з доплеровським картуванням, МРТ.	
1.3. Дослідження вмісту фолієвої кислоти, тіаміну, Віт.Д, а-токоферола, мікроелементів мідь, цинк, кальцій, ЛДГ, феритину, естрадіолу, ФСГ, ЛГ, прогестерону, мікробіоценозу піхви.	
2. Профілактика проліферативних процесів	
3. Консервативна терапія	
3.1. Показання до консервативної терапії	
Репродуктивні плани жінки	
Є	Немає
Відсутність або наявність кровотеч, відсутність або присутність больового синдрому, гіперплазії ендометрія; безпліддя; ендометріоз; клінічно малосимптомний перебіг захворювання; наявність одного або кількох вузлів, які не перевищують розміри 2–2,5 см; відсутність субмукозних вузлів, категорична відмова пацієнтки від хірургічного лікування, якщо є показання до нього; успішний медикаментозний ефект і при бажанні планувати вагітність; як підготовчий етап до операції або реабілітація у післяопераційному періоді	Наявність кровотеч, больового синдрому, гіперплазії ендометрія; клінічно симптомний перебіг захворювання, успішне медикаментозне лікування, зацікавленість пацієнтки у лікуванні, пухлина не більше 12 тижнів вагітності, відсутність субмукозних вузлів, наявність одного або кількох вузлів, які перевищують розміри 4 см, відмова від хірургічного лікування; бажання пацієнтки зберегти орган
3.2. Негормональні засоби	
Стабілізація метаболічних процесів; терапія екстрагенітальної патології; симптоматична терапія; комплекс макро-, та мікроелементів курс лікування 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт. «Д» не менше	При бажанні зберегти орган : Стабілізація метаболічних процесів; терапія екстрагенітальної патології; симптоматична терапія; комплекс макро-, та мікроелементів курс лікування 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс.

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А2

2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс(під контролем віт Д в крові). Препарати заліза при виявленому дефіциті феритину. Санація осередків інфекції антибактеріальними препаратами (етіотропна терапія); Корекція дисбіозу піхви та кишківника, нестероїдні протизапальні препарати; індолвмісні препарати по 1 капс 2 рази на добу, 6 місяців.	Віт. «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс(під контролем віт Д в крові). Препарати заліза при виявленому дефіциті феритину. Санація осередків інфекції антибактеріальними препаратами (етіотропна терапія); Корекція дисбіозу , піхви, нестероїдні протизапальні препарати; індолвмісні препарати по 1 капс 2 рази на добу, 6 місяців.
3.3. Гормональна терапія	
АГН–РГ гозерелін 3,6 мг 3–6 міс або дієногест 2 мг 6–12 міс. в залежності від досягнення клінічного ефекту (зникнення болі, кровотеч, анемії, диспареунії), УЗД та МРТ симптомів успішного лікування; за наявності вузла розміром >3–4см продовжити терапію уліпристала ацетатом 1 або 2 курсами лікування до зменшення розмірів вузла до 2–2,5 см і планування вагітності	Дієногест 2 мг 3–12 міс. до зникнення симптомів, ВМС із левоноргестрелом або КОК з дієногестом з метою лікування кровотеч, болю, анемії, диспареунії, стабілізації росту вузлів, профілактики гіперпластичних процесів у ендометрії та контрацепції

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А2

3.4. Хірургічне лікування	
Гістероскопічна міомектомія у разі субмукозного розташування вузла, який деформує порожнину матки, лапароскопічна міомектомія у разі субсерозного вузла «на ніжці», безпліддя пов'язане з ендометріозом, вузлова форма аденоміозу при відсутності ефекту від терапії або категорична відмова пацієнтки від тривалої консервативної терапії; неефективність консервативної терапії; наявність пухлин додатків матки; підозра на порушення живлення вузла; наявність гіперплазії ендометрія; больовий синдром. Доступ – лапароскопічний, абдомінальний, вагінальний	Гістероскопічна міомектомія у разі субмукозного розташування вузла, який деформує порожнину матки; при зацікавленості в збереженні органа – лапароскопічна міомектомія вузлів розміром >6 см у разі субсерозного вузла на «ніжці», та вузлів >8 см інтрамурального розташування; Гістеректомія показана жінкам після 43 років, які наполягають на гістеректомії; поєднання патології з атиповою гіперплазією ендометрія; категорична відмова пацієнтки від терапії; неефективність терапії; наявність росту вузла; наявність пухлин додатків матки; підозра на порушення живлення вузла; больовий синдром. Доступ – лапароскопічний, абдомінальний, вагінальний
3.5. Медикаментозна терапія в комбінації з хірургічним лікуванням Лм м	
Безпліддя пов'язане з ендометріозом; за наявності вузлів субмукозного розташування з метою лікування кровотеч та корекції анемії перед гістероскопією; перед міомектомією інтрамуральних вузлів понад 5 см–6 см, передопераційне лікування вузлової форми аденоміозу. Медикаментозна складова полягає у використанні АГН–РГ гозерелін 3,6 мг протягом 1–3 менструальних циклів до операції та призначення дієногеста 2 мг на 3–12 міс. після операції і планування вагітності	За наявності вузлів субмукозного розташування з метою лікування кровотеч та корекції анемії перед гістероскопією; при зацікавленості жінки у збереженні матки та репродуктивної функції: поодинокі міома з вузлом інтрамурального розташування >8–9 см; АГН–РГ гозерелін 3,6 мг–1–3 міс. як етап підготовки до операції з метою лікування кровотеч та анемії, або дієногест 2 мг 3–6 міс. до операції; після операції призначення ВМС із левоноргестрелом з метою контрацепції або перехід на КОК з дієногестом до менопаузи

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А2

Лейоміома матки та дифузний, осередковий та дифузно – осередковий Аз неактивного клінічного перебігу 1–2ступіня	
Репродуктивні плани жінки	
Є	Немає
1.Консервативна терапія	
Показання: лікування кровотеч та анемії; категорична відмова пацієнтки від хірургічного втручання; екстрагенітальна патологія із високим анестезіологічним та хірургічним ризиком; підготовчий етап до консервативної міомектомії: АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2–3–х циклах до операції або Уліпристалу ацетата по 5 мг на добу 3 міс. перед операцією. У післяопераційному періоді: Уліпристалу ацетат по 5 мг 1 –2 курса лікування в залежності від гістології видаленого вузла , потім перехід на дієногест 2мг на добу впродовж 3 місяців і планування вагітності	Показання: лікування кровотеч та анемії; категорична відмова пацієнтки від хірургічного втручання; екстрагенітальна патологія із високим анестезіологічним та хірургічним ризиком. При зацікавленості жінки у збереженні органа – як підготовчий етап до консервативної міомектомії або реабілітація у періоді після консервативної міомектомії: АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2–3 циклах до операції або Уліпристалу ацетата по 5 мг на добу 3 міс. перед операцією. У післяопераційному періоді: Уліпристалу ацетата 5 мг впродовж 3 міс.1 або 2,3 курса лікування в залежності від гістології видаленого вузла, потім можливе використання КОК із дієногестом або ВМС із левоноргестрелом з метою профілактики кровотеч, гіперпластичних процесів та контрацепції
1.1.Негормональні засоби	
Стабілізація метаболічних процесів; терапія екстрагенітальної патології; симптоматична терапія;комплекс макро- та мікроелементів в залежності від виявленого дефіциту протягом 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт. «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс(під контролем віт Д в крові). Препарати заліза при виявленому дефіциті феритину. Санація осередків інфекції антибактеріальними препаратами (етіотропна терапія); Корекція дисбіозу піхви та кишківника, індолвмісні препарати.	При бажанні зберегти орган : Стабілізація метаболічних процесів; терапія екстрагенітальної патології; симптоматична терапія; комплекс макро-, та мікроелементів в залежності від виявленого дефіциту протягом 3 міс. з повторним курсом лікування через 3 міс. Віт. «Д» не менше 2000 МО один раз на добу протягом 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс(під контролем віт Д в крові). Препарати заліза при виявленому дефіциті феритину. Санація осередків інфекції антибактеріальними препаратами (етіотропна терапія); Корекція дисбіозу піхви та кишківника, індолвмісні препарати.

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А2

2. Хірургічне лікування	
Репродуктивні плани жінки	
Є	Немає
Великі розміри матки >13 тиж. вагітності; міома з великою кількістю вузлів; вузли великих розмірів >5–6; геморагічний та больовий синдроми, анемія, синдром стискання суміжних органів; підозра на порушення живлення вузла; субмукозна лейоміома, що деформують порожнину матки; субсерозний, шийково–перешийковий вузли; наявність гіперплазії ендометрія; пухлини придатків матки; швидкість росту Лм м >4 тиж. вагітності за рік; ріст Лм м на фоні медикаментозного лікування; безпліддя пов'язане з міомою; консервативна міомектомія із інтраопераційним гістологічним дослідженням тканин вузлів Доступ: гістероскопічний, вагінальний, лапароскопічний, абдомінальний	Великі розміри матки >13 тиж. вагітності; міома з великою кількістю вузлів; геморагічний та больовий синдроми, анемія, синдром стискання суміжних органів; підозра на порушення живлення вузла; субмукозна лейоміома з кровотечами; субсерозний, шийково–перешийковий вузли; наявність гіперплазії ендометрія; пухлини придатків матки; швидкість росту Лм м >4 тиж. вагітності за рік; ріст Лм м на фоні медикаментозного лікування. Жінкам, які наполягають на збереженні органа, показана консервативна міомектомія із інтраопераційним гістологічним дослідженням тканин вузлів. Гістеректомія показана жінкам після 45 років, які наполягають на гістеректомії; при Лм м з Ам при розмірах до 13 тиж. вагітності; при Лм м, яка за розмірами більше 13 тиж. вагітності; при Лм м з атиповою гіперплазією ендометрія. Доступ лапароскопічний, вагінальний, абдомінальний
3. Медикаментозне + хірургічне лікування	
Репродуктивні плани	
Є	Немає
Використання перед міомектомією АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2–3 циклах або Уліпристалу ацетат 3 міс. по 5 мг на добу з метою лікування кровотеч та анемії, зменшення розмірів матки. Після операції – уліпристал 3 міс. по 5 мг на добу, від 1 до 3 курсів лікування в залежності від гістології видаленого вузла і біопсії біопсії міометрія поза зоною вузла. У післяопераційному	При зацікавленості жінки у збереженні матки та репродуктивної функції: перед міомектомією АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2–3 циклах або Уліпристалу ацетат 3 міс. по 5 мг на добу з метою лікування кровотеч та анемії, зменшення розмірів матки. У післяопераційному періоді призначають: антибіотики не менше 10 днів (цефалоспорины 3-го покоління); нестероїдні протизапальні

Продовження таблиці Додаток А, таблиця А2

періоді призначають: антибіотики не менше 10 днів (цефалоспорины 3-го покоління); нестероїдні протизапальні препарати; гепатопротектори; венотоніки; антиоксиданти.	препарати; гепатопротектори; венотоніки; антиоксиданти. Після операції – Уліпристалу ацетат по 5 мг на добу 3 міс., від 1 до 3 курсів лікування в залежності від гістології видаленого вузла і біопсії міометрія поза зоною вузла. Можливе використання КОК з дроспіреноном або дієногестом і ВМС із левоноргестрелом з метою профілактики кровотеч, гіперпластичних процесів і контрацепції.
4. Профілактика рецидивів міоми: активний спосіб життя, адекватна контрацепція, своєчасна реалізація репродукції, запобігання інфекцій, що передаються статевим шляхом, своєчасне лікування запальних процесів нижніх і верхніх відділів статевих шляхів, 2 рази на рік УЗД, препарати рослинного походження, що містять індол-3-карбінол, який блокує 16-С-гідроксіестрон, епігалокатехін-3-галат: харчові індоли (рослини сімейства Brassica (хрестоцвіті, брокколи, щавель), прийом макро-мікроелементів; <i>vit. D</i> не менш ніж 2000 МО на добу впродовж 3 міс., 2 рази на рік.	

Додаток А 2

Алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм та Ам у жінок репродуктивного віку в залежності від загального соматичного стану (остеохондроз, анемія, дисбіоз кишечника, дисбіоз уrogenітального тракту)

При визначенні алгоритму ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм та Ам в залежності від загального соматичного стану необхідно визначити:

- * наявність ЕГЗ (остеохондроз, анемія, дисбіоз кишечника, дисбіоз уrogenітального тракту тощо), їх клінічний стан (хронічний, активний);

- * клінічний тип Лм та Ам (безсимптомна, симптомна), форми Аз, ступінь тяжкості, активність.

Анемія:

1. Дієтотерапія: – антианемічна, яка містить фолати, овочі, фрукти, ягоди, вітаміни, мінерали, нежирні сорти м'яса, лляну, какаову, соняшникову олію, горіхи, кумис, козяче молоко, рибу.

2. Консервативна медикаментозна терапія передбачає препарати заліза, фолатів, незалежно від рівня фолієвої кислоти (нижче норми, нижня межа норми, середня величина) призначали препарат вітамінно -мінеральні комплекси 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс, Корекція дефіциту вітаміну «Д» не менше 2000 МО 1 раз на добу протягом 3 місяців. З повторним курсом лікування через 3 міс (під контролем вмісту віт Д в крові).

Остеохондроз, хондропатія:

1. Дієтотерапія: продукти, що містять масла рослинного походження, вітаміни, мінерали, морепродукти; поліненасичені жирні кислоти (ПЖК), що є онкопротекторами, забезпечують адекватну нейротрансмісію, характеризуються антиоксидантною і протизапальною активністю, особливо які містяться в морській рибі, – докозагексаєнова, ейкозапентаєнова кислоти, що необхідні для синтезу простагландинів і побудови клітинних мембран.

2. Консервативна медикаментозна терапія:

- * вітамін «D» не менше 2000 МО 1 раз на добу протягом 3 місяців. З повторним курсом лікування через 3 міс (під контролем вмісту віт Д в крові).

- * збалансований комплекс макро-, мікроелементів 3 міс з повторним курсом лікування через 3 міс.

Дисбіоз кишечника, дисбіоз уrogenітального тракту:

1. Дієтотерапія: продукти, що містять вітаміни, особливо групи В та Е. Дефіцит вітамінів групи В є фактором ризику метаболізму, вітаміну Е, як найбільш активного антиоксиданта та природного онкопротектора, приймає участь у синтезі стероїдних гормонів, здатних пригнічувати вільнорадикальні сполуки. Рекомендується цинк містивні продукти (устриці (100 – 400 мг в 100 г), дріжджі пивні (8 – 30 мг в 100 г), пшеничні зародки (13 – 30 мг в 100 г).

2. Консервативна медикаментозна терапія:

- * лактобактерії LG

- * пробіотики, піхвові свічки з лактобактеріями та молочною кислотою.

Додаток А, таблиця А 3

Особливості хірургічної техніки при лікуванні хворих на ППМ Лм м та Аз у репродуктивному віці

Лм м та Аз активного клінічного перебігу вузловий, дифузний, осередковий і дифузно–осередковий 3–4 ступеня важкості
Репродуктивні плани жінки є
Хірургічне лікування жінок з репродуктивними планами полягає виключно в видаленні міоматозних вузлів та крупних аденоміом не менше 2–3 см, з метою зменшення розмірів матки та деформування порожнини матки. Обов'язкова передопераційна підготовка АГН–РГ гозерелін 3,6 мг в 2-3 циклах і препаратами заліза з метою лікування кровотеч, анемії, запобігання надлишкової кровотрати під час операції. Рекомендуємо починати операцію з діагностично – оглядової лапароскопії черевної порожнини та порожнини тазу з метою ретельного огляду парієтальної та вісцеральної очеревини з метою візуалізації вогнищ ендометріозу та їх видалення шляхом електро – або лазерної деструкції та висічення. Далі хірургічну процедуру можна продовжувати лапароскопічно або лапаротомічною технікою. Переважно видалення всіх вузлів з одного розрізу. Щоб знизити ризик формування спайок, не продовжувати розріз занадто далеко назад. Технічна складність полягає в видаленні аденоміоми, оскільки на відміну від міоматозного вузла, немає ніякої межі між оточуючим міометрієм та аденоміомою. Тому для першого розтину матки скальпелем, електродом або лазером орієнтація чітко на дані МРТ перед операцією, межі деформації контурів матки, рожевий колір аденоміозних вузлів з вихровою структурою волокон з включенням зон темно–коричневого кольору та кіст з темною кров'ю. Васкуляризація аденоміом, як правило, не виразна. Міоми переважно білого кольору, іноді жовтого, з чіткою межею між вузлом і тканиною міометрія, «псевдокапсула» виражена, іноді з зоною набряку, іноді добре васкуляризована. Видаляються легко, частково тупим способом, частково гострим. При лапаротомному доступі допомагає тактильна чутливість, пальцеве дослідження вказує на більш щільну структуру міоматозних вузлів і більш м'яку структуру аденоміоми. Диссекцію слід виконувати дбайливо, намагаючись не розкрити порожнину матки, не пошкодити інтерстиціальну частину маткової труби і прилеглий міометрій. Гемостаз слід виконувати крапково CO₂ – лазером або біполярною коагуляцією, з мінімальним застосуванням енергії або прошиванням артеріальної ніжки вузла розсмоктуючим матеріалом 2–0. Стінки матки відновлюють зближуючи м'язи окремими гемостатичними восьмиподібними швами двома, іноді трьома рядами, в залежності від глибини пошкодження

Продовження таблиці Додаток А , таблиця А.3

міометрія, розсмоктуючим матеріалом 0; 2–0; на серозну оболонку 3–0. Місце розрізу ховається противоспайковим бар'єром.

В післяопераційному періоді антибіотикотерапія препаратами широкої дії не менше 10 днів, гемостатична терапія препаратами транексамової кислоти за необхідності; антикоагулянти, режим і дози в залежності від факторів ризику; нестероїдні протизапальні препарати або внутрішньом'язово або у вигляді ректальних свічок впродовж 5 діб; венотоніки; активація хворих з першої доби; інфузійна терапія протягом однієї доби.

Репродуктивних планів у жінки немає

Гістеректомія, якщо вона забезпечує високий рівень задоволеності жінки. Питання вирішується після попереднього консультування з приводу ускладнень та ризиків. При зацікавленості в збереженні органа пропонується операція Осада, після обов'язкової передопераційної підготовки АГН–РГ гозерелін 3,6 мг у 2-3 циклах , з метою зменшення кровотрати під час операції. Оскільки сама операція супроводжується досить великою кровотратою необхідно застосування тимчасового лігування маткових артерій за допомогою турнікета або інших методик перед процедурою. Хірургічна процедура полягає в радикальному видаленні аденоміозу, фактично видаленні міометрія, залишаючи по 1 см над ендометрієм і під периметрієм. Доступ тільки абдомінальний. Матку розтинають поздовжнім розрізом надвоє до порожнини матки для забезпечення візуалізації ендометрія та серозної оболонки. Оцінюють виразність аденоміозу, а потім за допомогою пальця введеного в порожнину матки видаляються уражені тканини. Потрібно ретельно стежити за гирлами маткових труб, щоб не пошкодити, якщо потребується їх збереження. Ендометрій ушивається вузловими восьмиподібними гемостатичними швами розсмоктуючим матеріалом 3–0. Дефект міометрія закривається методом перекриття потрійними клаптями, поступово зближуючи тканини розсмоктуючим матеріалом 2–0. На серозну оболонку непереривний шов розсмоктуючим матеріалом 3–0. Після завершення операції лігатури з маткових артерій знімаються. В післяопераційному періоді антибіотикотерапія препаратами широкої дії не менше 10 днів, гемостатична терапія препаратами транексамової кислоти за необхідності; антикоагулянти, режим і дози в залежності від факторів ризику; нестероїдні протизапальні препарати або внутрішньом'язово або у вигляді ректальних свічок впродовж 5 діб; активація хворих з першої доби; інфузійна терапія протягом однієї–двох діб.

Лейоміома матки та дифузний, осередковий та дифузно – осередковий Аз неактивного клінічного перебігу 1–2ступіня

Репродуктивні плани у жінки є

Вкрай важливим є точне визначення локалізації вузлів перед операцією (УЗД, МРТ). Методом вибору лікування підслизової міоми (тип 0–2) є її гістероскопічна деструкція, а саме резекція. Це забезпечує міні–інвазивність

Продовж. табл. Додаток А, таблиця А. 3

втручання і матеріал для гістологічного дослідження. Необхідно пам'ятати про ризик лейоміосаркоми. Він існує навіть при доброякісному вигляді вузла, хоч і не великий. Передопераційна підготовка здійснюється 3–4 циклами АГН–РГ гозерелін 3,6 мг в місяць і препаратами заліза, з метою лікування анемії, кровотеч, зменшення розміру вузла і його кровопостачання. Окрім того забезпечується атрофія ендометрія і зменшення крововтрати під час операції. Вкрай важливим є бактеріологічне та молекулярно – генетичне дослідження на рівні ПЦР для виявлення опортуністичної інфекції, яка може погіршити результати операції, своєчасне лікування і підготовка нижніх статевих шляхів до операції. Такий підхід зменшує ризик спайкової хвороби і рецидиву захворювання.

Хірургічна процедура полягає в тому, що пацієнтку приводять в літотомічне положення на операційному столі. За допомогою резектоскопа з ріжучої петлею, оснащеного ендокамерою, введеного в порожнину матки, визначають локалізацію міоми, оцінюють ніжку, місце відходження від стінки, гирла маткових труб, наявність вогнищ Аз слизової оболонки. Приводять в контакт зі стінкою вузла петлю, активують і зрізують вузол по шматочках. Гемостаз здійснюється по ходу операції кульковим електродом. Вогнища Аз підлягають електродеструкції. При наявності Лм м тип 1 великих розмірів, або тип 2 – 3 процедура видалення вузла проводиться в два етапи на тлі лікування АГН–РГ гозерелін 3,6 мг або Уліпристала ацетатом 5 мг щоденно, для зменшення обсягу вузлів і переходу вузла тип 2–3 в тип 1. Після резекції виступаючої частини міоми під час першого етапу гістероскопії, залишковий інтрамуральний компонент швидко мігрує в порожнину матки, що вирішує питання безпечного видалення вузла під час другої процедури; невеликий вузол тип 0– 1 <2–3 см на ніжці можливо видалити перетином ніжки електродом голкою.

Вузли тип 4–8 видаляються лапоротомним або лапароскопічним доступом. Рекомендуємо починати операцію з діагностичною оглядовою лапароскопії черевної порожнини та порожнини тазу з метою ретельного огляду парієтальної та вісцеральної очеревини з метою візуалізації вогнищ ендометріозу та їх видалення шляхом електро – або лазерної деструкції та висічення. Далі хірургічну процедуру можна продовжувати лапароскопічно або лапоротомічно. Вибір доступу залежить від досвіду хірурга адекватно закрити дефект міометрія. Протипоказанням до лапароскопічного доступу є міома тип 2–5, >12 см або наявність множинних міом >4 см, що вимагають численні розрізи. Важливим критерієм вибору операції є також гістологічний тип вузла. При підозрі на особливий гістологічний тип або на лейоміосаркому за даними передопераційного МРТ та УЗД з доплером (дегенеративні зміни в вузлі, активний кровоток вузла та маткових артерій, низький індекс резистентності вузлового та маткового кровотоку) операцію треба виконувати лапоротомно, або лапароскопічно з марцелляцією в мішку. Інтраопераційно необхідно провести гістологічне типування вузла, а також біопсію міометрія поза зоною вузла, щодо його проліферативної активності.

Продовж. табл. Додаток А, таблиця А. 3

Вважаємо це важливим у даної групи пацієнток.

Рекомендуємо надалі імуногістохімічне дослідження вузла з метою визначення Ki-67, як маркера проліферації та критерію можливого рецидиву міоми за рахунок проліферативних змін в міометрії, особливо на тлі наявного Аз.

Техніка міомектомії у жінок які планують вагітніти повинна мати на меті формування повноцінного рубця на матці. Вона включає етапи: чітке визначення локалізації всіх вузлів; вибір раціонального розрізу на матці; розріз капсули вузла та видалення вузла виключно в межах капсули, якщо її не має, як буває при особливих гістологічних типах вузла та аденоміомі, видалення йде по вузлу, не пошкоджуючи сусідній міометрій; ретельний гемостаз шляхом здавлювання судин тканинами або прошивання; відмова від електрокоагуляції; адекватне закриття дефекту міометрія пошаровими швами двома або трьома рядами в залежності від глибини дефекту, не залишаючи мертвого простору; застосування тривало розсмоктуючого шовного матеріалу 0; 2-0; 3-0 з відстроченою абсорбцією. Не рекомендуємо під час операції використовувати утеротоніки, так як вони забезпечують лише частковий, а не адекватний хірургічний гемостаз і підвищують анестезіологічні ризики. Найбільш раціональним вважаємо поздовжній розріз на матці. Підстава: менше травмування коллатералей і магістральних судин матки, області трубних кутів; при попередньому кесаревому розтині, поздовжній розтин на матці не буде створювати безсудинну зону між двома рубцями, як в разі поперечного розрізу. Післяопераційне ведення хворих з ППМ є вкрай важливим та має свої особливості, оскільки одна патологія прооперована, а інша залишилась. Окрім того пацієнтки з проліферуючими міомами (особливі гістологічні типи, що мають активні проліферативні зміни в міометрії за даними гістологічного дослідження, потребують протирецидивної терапії). Таким хворим призначаємо в післяопераційному періоді Уліпристалу ацетат по 5 мг на добу протягом 3 міс., з метою забезпечення аменореї, профілактики рецидиву і створення сприятливих умов формування повноцінного рубця. Не рекомендуємо призначати після міомектомії АГН-РГ, тому що вважаємо що терапія агоністами може супроводжуватися уповільненням процесів репарації за рахунок надмірного погіршення кровообігу в матці. Після 3 місячного курсу Уліпристалом з метою лікування поєднаного Аз рекомендуємо Дієногест по 2 мг на добу протягом 3-6 місяців. Планування вагітності не раніше 3- 6-9 місяців після операції в залежності від типу вузла за локалізацією, гістологією, та об'єму оперативного втручання на матці. При вузлах тип 7 і тип 0, поєднаних з дифузним Аз, осередковим та дифузно – осередковим Аз 1-2 ступеня планування вагітності через 3 місяці після операції. При вузлах тип 1; 2-5; 6; 8 планування вагітності через 6 місяців. У випадку множинної міоми тип 1-6; 8, за наявності особливих гістологічних типів пухлини, планувати вагітність не раніше 9 місяців з урахуванням протирецидивної післяопераційної терапії.

Репродуктивних планів у жінки немає

Продовж. табл. Додаток А, таблиця А. 3

Якщо є зацікавленість у збереженні органа: точне визначення локалізації вузлів перед операцією (УЗД, МРТ). Міома (тип 0) гістерорезектоскопія в один етап; тип (1–2) гістерорезектоскопія в два етапи.

Міома тип (3–8) – міомектомія лапароскопічним або лапаротомічним доступом, в залежності від досвіду хірурга, величини вузла та об'єму операції і передбачуваної крововтрати.

Для зменшення крововтрати під час операції та лікування передопераційної анемії 2–3 міс Уліпристалу ацетат по 5 мг на добу. Операція по досягненні аменореї та нормальних показників крові на тлі Уліпристалу ацетата. Рекомендуємо починати операцію з діагностичної оглядової лапароскопії черевної порожнини та порожнини тазу з метою ретельного огляду парієтальної та вісцеральної очеревини з метою візуалізації вогнищ ендометріозу та їх видалення шляхом електро – або лазерної деструкції та висічення. Загальні принципи виконання міомектомії у жінок даної групи включають раціональний розріз в найбільш безсудинній зоні; видалення всіх вузлів; ретельний гемостаз та реконструкцію матки шляхом послідовних швів з розсмоктуючого матеріалу 2–0; 3–0; 4–0 з відстроченою абсорбцією. Для забезпечення адекватного гемостазу слід застосовувати найбільш оптимальні види хірургічних енергій (біполярний коагулятор, ультразвуковий скальпель, апарат для електрохірургії *LigaSure*).

Пам'ятаємо про ризик лейоміосаркоми. При підозрі на особливий гістологічний тип або на лейоміосаркому операцію потрібно виконувати лапаротомно, або лапароскопічно з марцелляцією в мішку. Інтраопераційно необхідно провести гістологічне типування вузла. В післяопераційному періоді продовжити прийом Уліпристала одним або двома 3 місячними курсами по 5 мг на добу. Терапію Аз можливо продовжити за рахунок застосування ЛНГ–внутрішньоматкової системи, яка також буде забезпечувати і контрацепцію у пацієнтки.

Якщо гістеректомія відповідає найбільшій задоволеності жінки, слід провести гістеректомію.

Додаток А, таблиця А.4

Розподіл обстежених за групами, n=150

Назва групи	Характеристика групи	Кількість пацієнтів
Група I – контрольна :	Практично здорові жінки	30
Група II – основна :	Хворі лейоміомою матки та аденоміомом:	120
ПА:	жінки, що страждали на лейоміому матки та активний аденоміоз вузловий дифузний, дифузно – осередковий III–IV ступенів тяжкості	60
ПА1	Хворі, що отримували традиційну терапію	30
ПА2	Хворі, що отримували запропоновану терапію	30
ПБ:	жінки, що страждали на лейоміому матки та аденоміоз дифузний, дифузно–осередковий I – II ступенів тяжкості неактивного клінічного перебігу	60
ПБ1	Хворі, що отримували традиційну терапію	30
ПБ2	Хворі, що отримували запропоновану терапію	30
Всього		150

Додаток А, таблиця А.5

Розподіл обстежуваних жінок за віком, n=150

Вік жінки, Роки	Групи, n=150					
	I, n=30		ПА, n=60		ПБ, n=60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
20 – 24	2	6,7	3	5,0	1	1,7
25 – 29	3	10,0	7	11,7	1	1,7
30 – 34	5	16,7	10	16,7	17	28,3
35 – 39	9	30,0	18	30,0	20	33,3
40 – 43	11	36,7	22	36,7	21	35,0

Додаток А, таблиця А.6.

Характеристика обстежуваних за рівнем освіти, n=150

Рівень освіти	Групи					
	І, n=30		ІА, n=60		ІБ, n=60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Середня	7	23,3	20	33,3	21	35,0
Середня спеціальна	10	33,3	21	35,0	22	36,7
Незакінчена вища	2	6,7	3	5,0	2	3,3
Вища	11	36,7	16	26,7	15	25,0

Додаток А, таблиця А.7

Розподіл обстежуваних за соціальним статусом, n=150

Соціальний статус	Групи					
	І, n=30		ІА, n=60		ІБ, n=60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Робітниці	7	23,3	8	13,3	9	15,0
Службовці	12	40,0	29	48,3	30	50,0
Домогосподарки	10	33,3	23	38,3	21	35,0
Студенти	1	3,3	–	–	–	–

Додаток А, таблиця А.8

Розподіл обстежуваних за сімейним станом, n=150

Сімейний стан	Групи					
	І, n=30		ІА, n=60		ІБ, n=60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Заміжня	16	53,3	30	50,0	31	51,7
У цивільному шлюбі	6	20,0	8	13,3	5	8,3
Одинока	1	3,3	4	6,7	5	8,3
Розвідня	7	23,3	18	30,0	19	31,6

Додаток А, таблиця А.9

Характеристика житлових умов обстежуваних, n=150

Житлові умови	Групи					
	І, n=30		ІІА, n=60		ІІБ, n=60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Гуртожиток	2	6,7	5	8,3	5	8,3
Квартира за наймом	11	36,6	23	38,3	23	38,3
Комунальна кімната	2	6,7	4	6,7	5	8,3
Задовільні умови	15	50,0	28	46,7	27	45,0

Додаток А, таблиця А.10

Розподіл обстежуваних жінок репродуктивного віку за гормональним фенотипом (n=150)

Гормональний фенотип	Групи					
	І, n=30		ІІА, n=60		ІІБ, n=60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Естрогенний	1	3,3	15	25,0	19	31,7
Гестагенний	1	3,3	19	31,7	13	21,7
Змішаний	1	3,3	12	20,0	15	25,0
Фізіологічний	27	90,0	14	23,3	13	21,7

Додаток А, таблиця А.11

Характеристика менструальної функції у обстежуваних жінок репродуктивного віку, n=120

Характеристика Менструального циклу	Групи, n=120					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Менархе раннє до 11 років	3	5,0	5	8,3	8	6,7
11–13 років	30	50,0	28	46,7	58	48,3
Менархе після 14 років	27	45,0	27	45,0	54	45,0
Тривалість МЦ: менше 21 дня	19	31,7	16	26,7	35	29,2
21–35 днів	20	33,3	26	43,3	46	38,3
7 днів і більше	21	35,0	18	30,0	39	32,5
Менорагії (N92–N92.9)						
Крововтрата надмірна	31	51,7	47	73,3	78	65,0
Альгодисменорея (N94–N94.0)						
Помірний біль	35	58,3	29	48,3	64	53,3
Виразні болі	25	41,7	31	51,7	56	46,7

Додаток А, таблиця А.12

Частота пологів у обстежуваних жінок репродуктивного віку контрольної групи та хворих на поєднану патологію матки лейоміомою та аденоміозом, n=120

Кількість пологів	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	21	35,0	20	33,3	41	34,2
2	10	16,7	9	15,0	19	15,8
3 і >	4	6,7	4	6,7	8	6,7
Передчасні пологи (O60)	3	5,0	5	8,3	8	6,7
Всього	35	58,3	33	55,0	68	56,7

Додаток А, таблиця А.13

Дані про спосіб життя протягом останнього року (n=120)

Спосіб життя	Групи					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Тютюнопаління (активне, пасивне)	50	83,3	50	83,3	100	83,3
Активний спосіб життя	17	28,3	15	25,0	32	26,7
Пасивний спосіб життя	43	71,7	45	75,0	88	73,3

Додаток Б

Додаток, таблиця Б.1.

Розподіл хворих на ППМ Лм м та Аз за віком, n=196

Вік жінки, роки	Групи, n=196					
	Лейоміома+аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лм м +аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
20 – 24	11	10,9	5	5,3	16	8,2
25 – 29	11	10,9	11	11,6	22	11,2
30 – 34	29	28,7	16	16,8*	45	23,0
35 – 39	34	33,7	29	30,5	63	32,1
40 – 43	16	15,8	34	35,8*	50	25,5

Примітка: * – $p < 0,05$ до Лм м + аденоміоз активного типу

Додаток, таблиця Б.2

Характеристика хворих на поєднану патологію матки Лм м та аденоміоз за рівнем освіти, n=196

Рівень освіти	Групи					
	Лм м +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лм м +аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Середня	35	34,7	32	33,7	67	34,2
Середня спеціальна	37	36,6	33	34,7	70	35,7
Незак. вища	3	3,0	3	3,2	6	3,1
Вища	26	25,7	27	28,4	53	27,0

Додаток, таблиця Б.3.

Розподіл хворих на поєднану патологію матки Лм м та аденоміоз за соціальним статусом, n=196

Соціальний статус	Групи					
	Лм м +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лм м +аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Робітниці	15	14,9	13	13,7	28	14,3
Службовці	51	50,5	46	48,4	97	49,5
Домогосподарки	35	34,6	36	37,9	71	36,2

Додаток, таблиця Б.4.

Розподіл хворих на поєднану патологію матки Лм м та аденоміоз за сімейним станом, n=196

Сімейний стан	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Заміжня	52	51,5	48	50,5	100	51,0
У цивільному шлюбі	8	7,9	13	13,7	21	10,7
Одинока	8	7,9	6	6,3	14	7,1
Розлучена	33	32,7	28	29,5	61	31,1

Додаток, таблиця Б.5

Характеристика житлових умов у хворих на ППМ Лм м та Аз, n=196

Житлові умови	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Незадовільні умови	56	55,4	51	53,7	107	54,6
Задовільні умови	45	44,6	44	46,3	89	45,4

Додаток, таблиця Б.6

Розподіл хворих на ППМ Лм м та Аз за гормональним фенотипом, n=196

Гормональний фенотип	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Естрогенний	32	31,7	24	25,3	56	28,6
Гестагенний	22	21,8	30	31,6	52	26,6
Змішаний	25	24,8	19	20,0	44	22,4
Фізіологічний	22	21,8	22	23,2	44	22,4

Додаток, таблиця Б.7

Дані про ЕГЗ у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз,
n=196

Екстрагенітальна патологія	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу n=101		Лейоміома+ аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	101	100	95	100	196	100
Варикозна хвороба (I83)	52	51,5	46	48,4	98	50,0
Геморой (I84)	29	28,7	24	25,3	53	27,0
Хвороби ШКТ (K94)	86	85,1	78	82,1	164	83,7
Хронічний гастрит (K29)	40	39,6	36	37,9	76	38,8
Хронічний коліт (K 52.2)	62	61,4	51	53,7	113	57,7
Хронічний гастродуоденіт (K29.9)	32	31,7	27	28,4	59	30,1
Хронічний закреп (K59.0)	62	61,4	54	56,8	116	59,2
Хронічний панкреатит (K 86.0 – 86.1)	22	21,8	17	17,9	39	19,9
Жовчнокам'яна хвороба (K80)	32	31,7	24	25,3	56	28,6
Хронічний холецистит (K 80 –K 81)	32	31,7	25	26,3	57	29,1
Метаболічний синдром	13	12,9	19	20,0	32	16,3
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	35	34,7	27	28,4	62	31,6
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	52	51,5	46	48,4	98	50,0
Анемія (D 62)	86	85,1	74	77,9	160	81,6
Остеохондроз (M42)	54	53,5	49	51,6	103	52,6
Хондропатія (M91–M94)	28	27,7	51	53,7	79	40,3
Поєднана патологія	101	100	95	100	196	100

Додаток, таблиця Б.8

Характеристика МФ у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз, n=196

Характеристика менструального циклу	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Менархе раннє до 11 років	8	7,9	6	6,3	14	7,1
11–13 років	54	53,5	58	61,1	112	57,1
Менархе > 14 років	39	38,6	31	32,6	70	35,7
Тривалість МЦ: менше 21 дня	35	34,7	31	32,6	66	33,7
21–35 днів	27	26,7	30	31,6	57	29,1
7 днів і більше	39	38,6	34	35,8	73	37,2
Менорагії (N92–N92.9)						
Крововтр. надмір.	74	73,3*	95	100	169	86,2
Альгодисменорея (N94–N94.0)						
Помірний біль	59	58,4	46	48,4	105	53,6
Виразні болі	49	48,5	42	44,0	91	46,4

Примітка * – $p < 0,05$ по відношенню до хворих з Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу.

Додаток, таблиця Б.9

Вік початку статевого життя у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ
Лм м та Аз, n=196

Середній вік початку статевого життя (роки)	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
13 – 14	15	14,9	17	17,9	32	16,3
15 – 17	54	53,5	55	57,9	109	55,6
18 – 20	19	18,8	15	15,8	34	17,3
> 21	13	12,9	8	8,4	21	10,7

Додаток, таблиця Б.10.

Характеристика статевого життя у жінок репродуктивного віку, хворих на
ППМ Лм м та Аз, n=196

Характер статевого життя	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Регулярне	39	38,6	33	34,7	72	36,7
Нерегулярне	62	61,4	62	65,3	124	63,3

Додаток, таблиця Б.11.

Кількість статевих партнерів продовж життя у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, n=196

Кількість статевих партнерів	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
1	18	17,8	17	17,9	35	17,9
2	22	21,8	21	22,1	43	21,9
3 – 4	32	31,7	30	31,6	62	31,6
5 і >	29	28,7	27	28,4	56	28,6

Додаток, таблиця Б.12

Характеристика контрацептивних засобів, які застосовували жінки репродуктивного віку, хворі на ППМ Лм м та Аз, n=196

Контрацептивні засоби	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Гормональні	20	19,8	16	16,8	36	18,4
Механічні	37	36,6	36	37,9	73	37,2
Піхвові	22	21,8	19	20,0	41	20,9
Внутрішньо маткові спіралі	15	14,9	13	13,7	28	14,3
Перерваний статевий акт	74	73,3	73	76,8	147	75,0

Додаток, таблиця Б.13

Характеристика захворювань жіночої статеві сфери у жінок, хворих на
ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, n=196

Вид патології (рубрика за МКХ–10)	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома +аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Патологія молочних залоз (N60–N64)	86	85,1	71	74,7	157	80,1
Запальні захворювання жіночих тазових органів (N70.1–N70.9)	79	78,2	62	65,3	141	71,9
Сальпінгіт, оофорит (N70.1)	49	48,5	36	37,9	85	43,4
Кольпіт (N76.1)	93	92,1	89	93,7	182	92,9
Метрорагії (N92–N92.9)	101	100	89	93,7	190	96,9
Дисплазія ШМ (N87– N87.9)	32	31,7	25	26,3	57	29,1
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	76	75,2	52	54,7	128	65,3
Доброякісні пухлини додатків матки (N83– N83.2)	35	34,7	30	31,6	65	33,2
Випадіння статевих органів (N81–N81.9)	5	5,0	3	3,2	8	4,1
Безпліддя первинне, вторинне (N97)	29	28,7	–	–	29	14,8

Додаток, таблиця Б.14

Кількість вагітностей та їх реалізація у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного і неактивного типу, n=196

Реалізація вагітностей	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+ аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього,n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Аборти штучні (O04)	39	38,6	29	30,5	68	34,7
Мимовільні викидні (O03)	32	31,7	27	28,4	59	30,1
Abortus missed (O02)	15	14,9	10	10,5	25	12,8
Позаматкова вагітність (O00)	5	5,0	2	2,1	7	3,6
Пологи (O67)	56	55,4	55	57,9	111	56,6

Додаток, таблиця Б.15

Частота пологів у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз
активного і неактивного типу, n=196

Кількість пологів	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лейоміома+ аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
1	34	33,7	33	34,7	67	34,2
2	15	14,9	16	16,8	31	15,8
3 і >	7	6,9	6	6,3	13	6,6
Передчасні пологи (О60)	8	7,9	5	5,3	13	6,6
Всього	56	55,4	55	57,9	111	56,6

Додаток, таблиця Б.16

Характеристика ускладнень у пологах у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу, n=196

Характеристика ускладнень у пологах	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=56		Лейоміома+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=55		Всього, n=111	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пологи (О67)	56	100	55	100	111	100
Кесарів розтин (О82)	17	30,4	13	23,6	30	27,0
Ручне обстеження стінок порожнини матки (О83)	22	39,3	17	30,9	39	35,1
Пологові розриви шийки матки (О71)	15	26,8	11	20,0	26	23,4
Акушерські кровотечі (О06)	18	32,1	16	29,1	34	30,6

Додаток, таблиця Б.17

Дані про спосіб життя хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу, n=196

Спосіб життя	Групи					
	Лейоміома +аденоміоз активного клінічного перебігу, n=101		Лм м+аденоміоз неактивного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тютюнопаління (активне, пасивне)	84	83,2	79	83,2	163	83,2
Активний спосіб життя	25	24,8	27	28,4	52	26,5
Пасивний спосіб життя	76	75,2	68	71,6	144	73,5

Додаток, таблиця Б.18

Характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу, n=196

Клінічні прояви	Лм м +Аз активного клінічного перебігу, n=101		Лм м +Аз неактив ного клінічного перебігу, n=95		Всього, n=196	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Тривалість місячних понад 7 днів	101	100	95	100	196	100
Надмірні та часті менструації (N 92)	101	100	95	100	196	100
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові	101	100	95	100	196	100
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних	101	100	95	100	196	100
Больовий синдром за декілька днів до місячних	101	100	70	73,7*	176	90,3
Дисменорея (N94)	101	100	70	73,7*	176	90,3
Постійний дискомфорт у низу живота (R19)	91	90,1	68	71,6*	159	81,1
Постійний біль у животі	56	55,4	46	48,4	102	52,0
Біль у нижній частині спини	45	44,6	38	40,0	83	42,3
Біль у ділянці крижів	30	29,7	25	26,3	55	28,1
Біль у ділянці попереку	29	28,7	24	25,3	53	27,0
Дискомфорт, болі під час статевих зносин	76	75,2	65	68,4	141	71,9
Анемія	86	85,1	74	77,9	160	81,6
Неврози, депресія	101	100	95	100	196	100
Субфеб. температура	84	83,2	78	82,1	162	82,7

Примітка: * - $p < 0,05$ порівнянню до групи ПА

Додаток, таблиця Б.19

Результати морфогістологічного дослідження видаленого матеріалу у жінок, хворих на поєднану патологію матки Лм м та аденоміозом активного та неактивного типу за показником віку, n=108

Вік	Аденоміоз активного типу, n=60		Аденоміоз неактивного типу, n=48		Всього, n=108	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
20 – 24	1	1,7	1	2,1	2	1,9
25 – 29	2	3,3	2	4,2	4	3,7
30 – 34	12	20,0	3	6,3	15	13,9
35 – 39	29	48,3	20	41,7	49	45,4
40 – 43	16	26,7	22	45,8*	38	35,2

Примітка * $p < 0,05$ по відношенню до групи ПА

Додаток, таблиця Б.20

Морфогістологічні дослідження тканин матки жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз активного та неактивного типу, n=108

Характеристики	Абс	%
Дифузний аденоміоз	63	58,3*
Вузловий аденоміоз	27	25,0
Дифузно-вузловий аденоміоз	18	16,7
I ступінь аденоміозу	22	20,4
II ступінь аденоміозу	22	20,4
III ступінь аденоміозу	54	50,0*
IV ступінь аденоміозу	10	9,3
Аденоміоз активного типу	60	55,6
Аденоміоз неактивного типу	48	44,4

Примітка * $p < 0,05$ по відношенню до інших форм та ступінів аденоміозу

Додаток, таблиця Б.21

Фактори ризику виникнення та розвитку ППМ Лм м та Аз активного і неактивного клінічного перебігу, n=196

Фактори ризику	Абс	%
Вік 30 і більше років	158	80,6
Недостатня загальна освіта	137	69,9
Службовці, домогосподарки	168	85,7
Одинокі, розвідні	75	38,3
Незадовільні житлові умови	107	54,6
Естрогенний гормональний фенотип	56	28,6
Гестагенний гормональний фенотип	52	26,5
Спадкова схильність	150	76,5
Соматична патологія	196	100
Порушення менструальної функції	196	100
Ранній початок статевого життя	141	71,9
Нерегулярне статеве життя	124	63,3
Кількість статевих партнерів більше трьох	118	60,2
Неправильне і неефективне застосування контрацепції	131	66,8
Поєднана та супутня патологія репродуктивної сфери	104	53,1
Передчасні пологи	13	6,6
Ускладнення у пологах	32	16,3
Пасивний спосіб життя	144	73,5

Додаток В

Додаток, таблиця В.1

Характеристика клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз (N80.0) активного, пасивного перебігу, n=120

Клінічні прояви	Група ІА, n=60		Група ІБ, n=60		Разом, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Менструальна функція						
Тривалість місячних понад 7 днів	60	100	60	100	120	100
Надмірні та часті менструації (N 92)	60	100	60	100	120	100
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові	60	100	60	100	120	100
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних	60	100	60	100	120	100
Больовий синдром						
Больовий синдром за декілька днів до місячних	60	100	40	66,7*	100	83,3
Дисменорея (N94)	60	100	40	66,7*	100	83,3
Постійний дискомфорт у низу живота (R19)	54	90,0	43	71,7*	97	80,8
Постійний біль у животі (R10)	33	55,0	29	48,3	62	51,7
Біль у нижній частині спини	24	40,0	27	45,0	51	42,5
Біль у ділянці крижів	16	26,7	18	30,0	34	28,3
Біль у ділянці попереку	15	25,0	17	28,3	32	26,7
Дискомфорт, болі під час статевих зносин	45	75,0	41	68,3	86	71,7

Примітка: * - $p < 0,05$ по відношенню до групи ІА

Додаток, таблиця В.2

Дані про екстрагенітальні захворювання у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз, n=120

Екстрагенітальна патологія	Групи					
	ПА,n=60		ПБ,n=60		Всього,n=120	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	60	100	60	100	120	100
Варикозна хвороба (I83)	29	48,3	31	51,7	60	50,0
Геморой (I84)	15	25,0	17	28,3	32	26,7
Хвороби ШКТ (K94)	49	81,7	51	85,0	100	83,3
Хронічний гастрит (K29)	23	38,3	24	40,0	47	39,2
Хронічний коліт (K 52.2)	32	53,3	37	61,7	69	57,5
Хронічний гастродуоденіт (K29.9)	17	28,3	19	31,7	36	30,0
Хронічний закреп (K59.0)	34	56,7	37	61,7	71	59,2
Хронічний панкреатит (K 86.0 – 86.1)	11	18,3	13	21,7	24	20,0
Жовчнокам'яна хвороба (K80)	15	25,0	19	31,7	34	28,3
Хронічний холецистит (K 80 –K 81)	16	26,7	19	31,7	35	29,2
Метаболічний синдром	12	20,0	13	21,7	25	20,8
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	17	28,3	21	35,0	38	31,7
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	29	48,3	31	51,7	60	50,0
Остеохондроз (M42)	31	51,7	32	53,3	63	52,5
Хондропатія (M91–M94)	32	53,3	33	55,0	65	54,2
Поєднана патологія	60	100	60	100	120	100
Анемія (D 62)	47	78,3	51	85,0	98	81,7
Неврози, депресія	60	100	60	100	120	100
Субфебрильна температура	49	81,7	50	83,3	99	82,5

Додаток, таблиця В.3

Частота гінекологічної патології у обстежуваних жінок репродуктивного віку в анамнезі, n=120

Вид патології (рубрика за МКХ–10)	Група ІА, n=60		Група ІБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Патологія молочних залоз (N60–N64)	45	75,0	51	85,0	96	80,0
Запальні захворювання жіночих тазових органів (N70.1–N70.9)	39	65,0	47	78,3	86	71,7
Сальпінгіт, оофорит (N70.1)	23	38,3	29	48,3	52	43,3
Кольпіт (N76.1)	56	93,3	55	91,7	111	92,5
Метрорагії (N92–N92.9)	56	93,3	60	100,0	116	96,7
Дисплазія ШМ (N87–N87.9)	16	26,7	19	31,7	35	29,2
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	33	55,0	45	75,0	78	65,0
Доброякісні пухлини додатків матки (N83–N83.2)	19	31,7	21	35,0	40	33,3
Випадіння статевих органів (N81–N81.9)	2	3,3	3	5,0	5	4,2
Безпліддя первинне, вторинне (N97)	–	–	25	41,7	25	20,8

Додаток, таблиця В.4

Показники загального аналізу крові у жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз

Показники	Групи		
	I, n=30	ІА, n=60	ІБ, n=60
Еритроцити, Т/л	3,70±0,19	3,55±0,18	3,60±0,18
Гемоглобін, г/л	110,0±5,5	109,0±5,6	110,0±5,5
Гематокрит, %	43,0±2,3	42,0±2,1	38,0±1,7
Лейкоцити (Г/л)	4,6±0,23	9,1±0,46*	9,5±0,48*
ШОЕ мм/год	8,4±0,42	15,5±0,78*	17,1±0,86*

Примітка– * – $p < 0,05$ по відношенню до групи І

Додаток, таблиця В.5.

Біохімічні дослідження у обстежуваних жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз

Показники (референтні величини)	Групи		
	I	IIA	IIB
Загальний холестерин (< 5,2 ммоль/л – відсутність ризику. 5,2 – 7,8 ммоль/л умовний ризик. > 7,8 ммоль/л високий ризик)	5,2±0,26	5,7±0,29	7,6±0,36
Ліпопротеїди високої щільності (< 1,15 ммоль/л – високий ризик. 1,15 – 1,68 ммоль/л умовний ризик. > 1,68 ммоль/л відсутній ризик)	1,68±0,08	1,35±0,07	1,25±0,06
Креатинін (44,0 – 80,0 мкмоль/л)	76,4±3,8	81,6±4,1	88,9±4,4
Глюкоза сироватки крові (3,88–6,38 ммоль/л)	5,2±0,26	7,8±0,4	8,1±0,4
Загальний білок (66,0 – 87,0 г/л)	77,0±3,9	65,0±3,3	60,2±3,0
ЛДГ (135,0 – 214,0 Од/л)	135,0±6,5	234,9±4,6*	261,4±5,6*
АЛТ (до 31,0 Од/л)	25,6±1,28	32,4±1,62	34,7±1,7
АСТ (до 31,0 Од/л)	28,6±1,43	34,1±1,7	37,2±1,86
Лужна фосфатаза (40,0–129,0 Од/л)	68,8±3,44	39,0± 7,0*	41,5±7,1*

Примітка– * – $p < 0,05$ по відношенню до групи I

Додаток, таблиця В.6

Характеристика системи гемостазу у досліджуваних групах

Показник	Референтні величини	I, n=30	IIA, n=60	IIB, n=60
Тромбоцити	150–390 г/л	392,0±19,1	350,0±12,7	255,0±11,2*#
ІА	0,7–1,4 ум. од.	1,3	1,1	0,68
ПЧ	25,5–30 с	29,0±1,1	27,0±1,6	35,1±1,4*#
ПІ	90–105 %	98,0±2,1	94,0±1,2	84,6±1,2*#
МНВ	0,85–1,2 ум. од.	0,9±0,03	0,81±0,02	1,7±0,04*#
АЧТЧ	27,6–37,2 с	28,1±1,5	27,2±2,2	37,1±2,2*#
Фібриноген	2–4 г/л	3,7±0,21	3,3±0,23	1,8±0,16*#
D–димер	<0,5 мкг/мл – <250 нг/мл	251,4±0,9	250,2±1,0	255,9±1,4*
ФЛАК	150–200 хв	157,0±2,1	150,0±2,0	241,8±2,4*#

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ щодо групи I; 2. # – $p < 0,05$ щодо групи IIA

Додаток, таблиця В.7

Вміст вітамінів, феритину, макро,– мікроелементів у крові обстежуваних жінок

Показник	Референтні значення	Група		
		I, n=30	IIА, n=60	IIБ, n=60
Фолієва кислота	3 – 20 нг/мл	10,02±0,5	7,6±0,4*	6,11±0,2*
Вітамін В1	49,0 і більше мкг/л	119,5±7,2	86,4±5,2*	80,7±1,2*
Вітамін D	30 – 50,0 нг/мл	45,3±4,2	9,3±1,1*	8,4±1,0*
Вітамін E	5,0 – 18,0 мг/л	16,4±2,3	11,3±0,68*	11,4±0,57*
Феритин	13,0 – 150,0 нг/мл	150,4±7,5	12,6±0,6*	11,2±0,5*
Цинк (кров) (70,0 – 150 мкг/дл)		132,6±0,34	69,1±0,32*	66,3±0,34*
Мідь (кров) (10,7–26,6 мкмоль/л на фоні прийому гормональних препаратів)		23,0±0,06	28,7±0,07*	27,8±0,08*
Кальцій (кров) (ммоль/л)		2,55±0,01	2,10±0,01*	3,02±0,01*

Примітки: * – статистична достовірність відмінностей показників хворих від групи I ($p<0,05$)

Додаток, таблиця В.8

Вміст мікроелементів у видалених тканинах матки при поєднаній патології лейоміомі та аденоміозі

Показник	Група	
	IIА, n=15	IIБ, n=15
Цинк (мкг/дл)	18,9±0,21	16,8±0,22*
Мідь (ммоль/г)	2,33±0,14	1,73±0,08*
Кальцій (ммоль/г)	8,20±0,11	9,60±0,11*

Примітки: * – статистична достовірність відмінностей показників досліджень між групами ($p<0,05$)

Додаток, таблиця В.9

Співвідношення між вмістом макро-, мікроелементів у крові і видалених тканинах матки обстежуваних хворих

Показники	Групи	
	ПА	ПБ
Цинк		
Кров (мкмоль/л)	92,1±0,32*	91,3±0,34*
Видалені тканини матки (ммоль/г)	18,9±0,21	16,8±0,22
Співвідношення	4,9	5,4
Мідь		
Кров (мкмоль/л)	28,7±0,07*	27,8±0,08*
Видалені тканини матки (ммоль/г)	2,33±0,14	1,73±0,08
Співвідношення	12,3	16,1
Кальцій		
Кров (ммоль/л)	2,10±0,01	3,02±0,01
Видалені тканини матки (ммоль/г)	8,20±0,11*	9,60±0,11*
Співвідношення	3,9	3,2

Примітка: * – статистична достовірність відмінностей показників хворих від між групами ($p<0,05$)

Додаток, таблиця В.10

Рівень гормонів у сироватці крові жінок, хворих на ППМ Лм м та Аз

Гормон	Норма	Група ПА, n=60	Група ПБ, n=60
Естрадіол (E2)	12,5–166,0 пг/мл	283,2±30,8	426,0±31,6*
Прогестерон	1,7–27,0 нг/мл	12,4±8,5	14,2±8,2*
ЛГ	2,4–12,6 мМО/мл	15,9±3,5	12,0±2,7*
ФСГ	3,5–12,5 мМО/мл	11,7±1,6	9,6±1,4 *

Примітка: * – статистична достовірність відмінностей показників між групами ($p<0,05$)

Додаток, таблиця В.11

Результати визначення чистоти піхви у обстежуваних жінок, n=150

Ступінь чистоти піхви	Групи, n=150					
	I, n=30		IIA, n=60		IIB, n=60	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%
I – II	25	83,3	–	–	–	–
II – III	5	16,7	9	15,0	14	23,3
III – IV	–	–	51	85,0	52	86,7

Додаток, таблиця В.12

Мікроскопічна характеристика біоценозу піхви (Кіра Є.Ф., 1995) обстежуваних жінок, n=150

Стан (тип) біоценозу піхви	Групи							
	I, n=30		IIA, n=60		IIB, n=60		Всього, n=150	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Нормоценоз	25	83,3	4	6,7	3	5,0	32	21,3
Проміжний тип	5	16,7	31	51,7	29	48,3	65	43,3
Дисбіоз	–	–	22	36,7	25	41,7	47	31,3
Вагініт (запальний тип мазка)	–	–	3	5,0	3	5,0	6	4,0

Додаток, таблиця В.13

Частота виявлення аеробної та анаеробної мікрофлори у піхвовому вмісті обстежуваних жінок, n=150

Спектр мікрофлори піхвового вмісту	Групи, n=150					
	I, n=30		IIА, n=60		IIБ, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Аеробна:						
<i>Streptococcus B, D</i>	4	13,3	16	26,7	16	26,7
<i>Escherichia colli</i>	—	—	14	23,3	16	26,7
<i>Candida albicans</i>	3	10,0	7	11,7	20	33,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	6,7	7	11,7	9	15,0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	—	—	3	5,0	5	8,3
<i>Lactobacillus sp</i>	21	70,0	37	61,7	24	40,0
<i>Diphtheroides</i>	—	—	3	5,0	6	10,0
<i>b– Hemolyt. Streptococcus</i>	—	—	5	8,3	10	16,7
<i>Klebsiella pneum.</i>	—	—	1	1,7	3	5,0
<i>Enterococcus fec.</i>	1	3,3	9	15,0	15	25,0
<i>St. epidermidis</i>	23	76,7	24	40,0	32	53,3
<i>Enterobacter cloaceae</i>	—	—	14	23,3	16	26,7
<i>Proteus sp.</i>	—	—	8	13,3	11	18,3
Анаеробна:						
<i>Mycoplasma hominis</i>	—	—	11	18,3	12	20,0
<i>B. fragilis</i>	—	—	7	11,7	11	18,3
<i>Peptococcus sp.</i>	2	6,7	8	13,3	10	16,7
<i>Chlamydia trachomatis</i>	—	—	8	13,3	9	15,0
<i>Bacteroides sp.</i>	—	—	11	18,3	14	23,3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	—	—	19	31,7	16	26,7
<i>Bifidobacterium sp.</i>	14	46,7	4	6,7	4	6,7
<i>Mobilincus</i>	—	—	9	15,0	12	20,0
Віруси						
<i>Virus herpes simplex</i>	—	—	22	36,7	25	41,7
<i>Virus papilloma homynis</i> (онкогенні типи)	—	—	8	13,3	11	18,3
<i>Cytomegalovirus</i>	—	—	21	35,0	24	40,0

Додаток, таблиця В.14

Реакція ампліфікації з детекцією продуктів ПЛР «по кінцевому результату» до ДНК інфекцій, що передаються статевим шляхом, у піхвовому вмісті обстежуваних жінок, n=150

Спектр мікрофлори, якісне визначення, ПЛР–ДНК	Групи, n=150					
	І, n=30		ІА, n=60		ІБ, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	–	–	–	–	–	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	–	–	3	5,0	5	8,3
<i>Virus papilloma homynis</i> (онкогенні типи)	–	–	2	3,3	3	5,0
<i>Chlamidia trachomatis</i>	–	–	15	25,0	16	26,7
<i>Mycoplasma hominis</i>	–	–	8	13,3	9	15,0
<i>Virus herpes simplex (mun 2)</i>	–	–	18	30,0	19	31,7
<i>Candida albicans</i>	–	–	11	18,3	11	18,3
<i>Cytomegalovirus</i>	–	–	17	28,3	17	28,3

Додаток, таблиця В.15

Дані кольпоскопічного дослідження жінок, хворих на поєднану патологію матки Лм м і аденоміоз, n=120

Патологія шийки матки	Групи, n=120					
	ІА, n=60		ІБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дисплазія епітелія ІІІМ	9	15,0	11	18,3	20	16,7
Цервіцит	15	25,0	21	35,0	36	30,0
Ендоцервіцит	4	6,7	7	11,7	11	9,2
Екзоцервіцит (з наявністю ерозії чи ектропіону)	16	26,7	17	28,3	33	27,5
Поліпоподібні вирости	8	13,3	9	15,0	17	14,2
Герпесвірусна інфекція	22	36,7	32	53,3	54	45,0
Екзофітні кондиломи <i>Virus papilloma homynis</i> (онкогенні типи)	2	3,3	4	6,7	6	5,0

Додаток, таблиця В.16

УЗД ППМ лейоміоми та аденоміозу у обстежуваних жінок, n=120

Характеристики	Групи, n= 120					
	ПА, n=60		ПБ, n=60		Всього, n=120	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Матка куляста	35	58,3	29	48,3	64	53,3
Матка овальна	25	41,7	31	51,7	56	46,7
Передньозадній розмір матки (більше 45 мм)	42	70,0	47	78,3	89	74,2
Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм)	51	85,0	56	93,3	107	89,2
Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки	60	100	60	100	120	100
Дифузний аденоміоз	38	63,3	41	68,3	79	65,8
Вузловий аденоміоз	15	25,0	13	21,7	28	23,3
Дифузно-вузловий аденоміоз	7	11,7	6	10,0	13	10,8
I ступінь аденоміозу	13	21,7	11	18,3	24	20,0
II ступінь аденоміозу	11	18,3	14	23,3	25	20,8
III ступінь аденоміозу	51	85,0	19	33,7*	70	58,3
IV ступінь аденоміозу	10	16,7	1	1,7*	11	9,2
Поєднання Лмм і аденоміозу	60	100	60	100	120	100
Локалізація лейоматозних вузлів інтрамурально	28	46,7	60	100	88	73,3
Локалізація лейоматозних вузлів субмукозно	–	–	17	28,3	17	14,2
Локалізація лейоматозних вузлів субсерозно	60	100	60	100	120	100

Примітка: *- $p < 0,05$ по відношенню до групи ПА

Додаток, таблиця В.17

УЗД швидкості кровотоку в *a. uterina* при аденоміозі і лейоміомі матки, см/с

Показники	Швидкість кровотоку
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> при лейоміомі та неактивному аденоміозі	44,2±3,1*
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> при лейоміомі та активному аденоміозі	18,8±1,1

Примітка: * – статистична достовірність відмінностей показників по відношенню до швидкості кровотоку при лейоміомі та активному аденоміозі ($p<0,05$)

Додаток, таблиця В.18

Індекс резистентності в *a. uterina* при аденоміозі і лейоміомі матки

Індекс резистентності	<i>a. uterina</i> при лейоміомі та неактивному аденоміозі	<i>a. uterina</i> при лейоміомі та активному аденоміозі 3-4 ст.
Маткові артерії	0,45±0,01*	1,0±0,02

Примітка: * – статистично вірогідний результат щодо ІР в *a. uterina* по відношенню до лейоміоми та активного аденоміозу ($p<0,05$)

Додаток, таблиця В.19

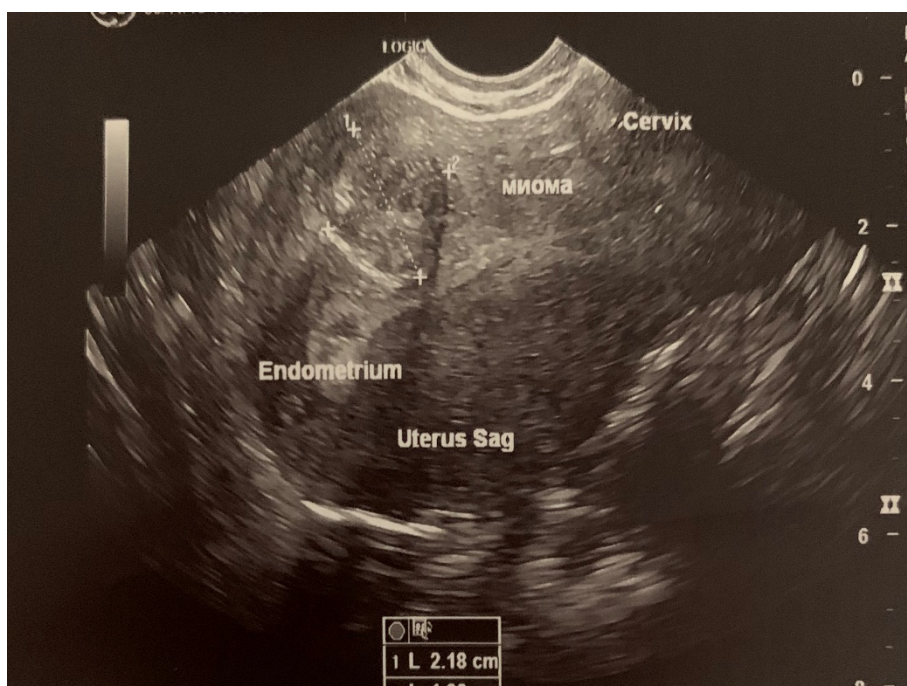
МРТ при ППМ Лм м та Аз у обстежуваних жінок

Характеристики	Групи, n= 36					
	ПА, n=21		ПБ, n=15		Всього, n=36	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дифузна форма	15	71,4	9	60,0	24	66,7
Фокальна форма	6	28,6	6	40,0	12	33,3
Локалізація аденоміозу дно матки	3	14,3	3	20,0	6	16,7
Локалізація аденоміозу задня стінка матки	17	81,0	11	73,3	28	77,8
Локалізація аденоміозу інші області матки	1	4,8	1	6,7	2	5,6
Товщина перехідної зони >12 мм	16	76,2	8	53,3	24	66,7
Товщина перехідної зони від 8 до 12 мм	3	14,3	4	26,7	7	19,4
Товщина перехідної зони < 8 мм	2	9,5	3	20,0	5	13,9
Мілкі крапкоподібні гіперінтенсивні включення в міометрії	21	100	15	100	36	100
Відношення максимальної товщини перехідної зони до товщини міометрія більше 40%	19	90,5	6	40,0	25	69,4
Різниця між максимальною і мінімальною товщиною перехідної зони більш ніж 5 мм.	16	76,2	7	46,7	23	63,9
Нечіткі границі перехідної зони	21	100	13	86,7	34	94,4

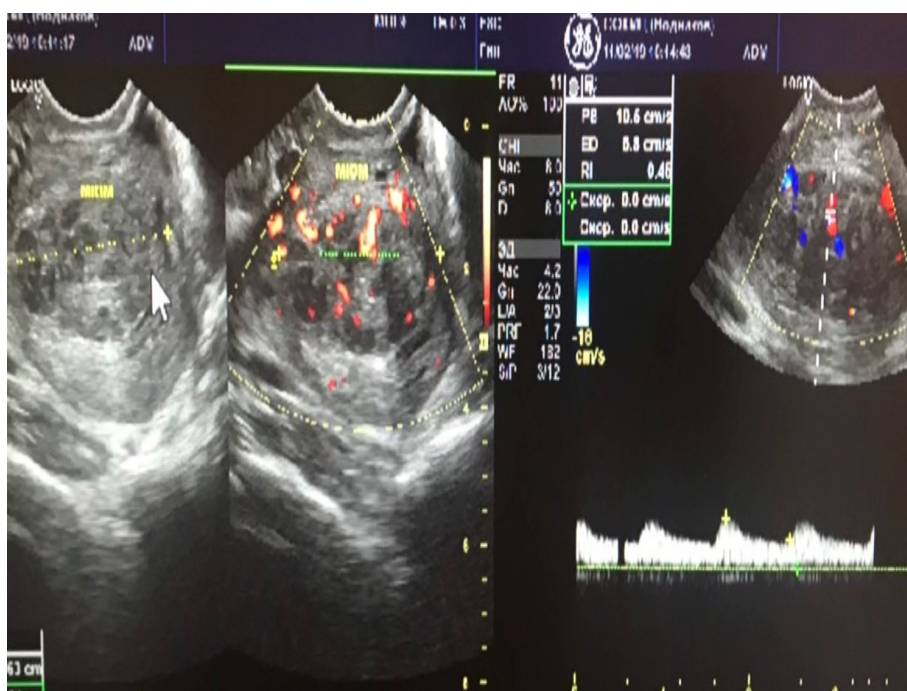
Додаток, таблиця В.20

Морфогістологічні дослідження тканин матки у оперованих жінок, хворих на Аз і Лм м

Характеристики	Групи, n= 60					
	ПА, n=30		ПБ, n=30		Всього, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дифузний аденоміоз	18	60,0	17	56,7	35	58,3
Вузловий аденоміоз	8	26,7	7	23,3	15	25,0
Дифузно-вузловий аденоміоз	4	13,3	6	20,0	10	16,7
I ступінь аденоміозу	7	23,3	5	16,7	12	20,0
II ступінь аденоміозу	5	16,7	7	23,3	12	20,0
III ступінь аденоміозу	16	53,3	14	46,7	30	50,0
IV ступінь аденоміозу	2	6,7	4	13,3	6	10,0



Додаток В. Рисунок В. 1 Хвора К. 43р. Міометрій дифузно неоднорідний, з ехогенними бороздами і вогнищами. У нижній третині передньої стінки тіла, інтрамурально-субмукозна міома, розміром 23 мм, з неоднорідними ехоструктурами, з ознаками дегенеративних змін, помірним фіброзом. При КДК мізерна периферична васкуляризація. IR 0.56. Висновок. УЗД-ознаки аденоміозу, дифузна форма, 3ст., Міоми матки з ознаками дегенерації

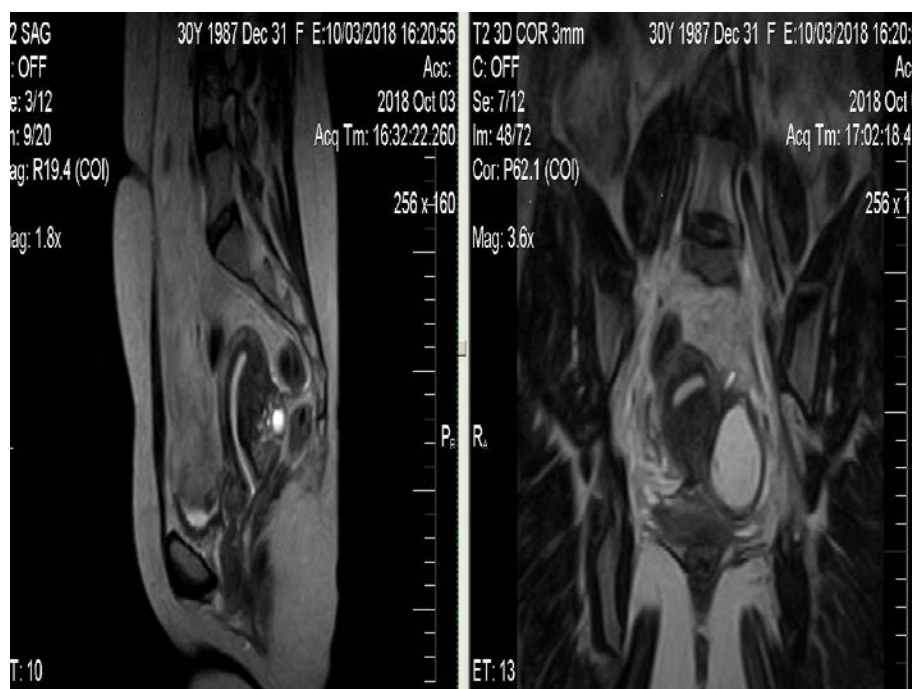


Додаток В. Рисунок В. 2. Хвора В. 41р. Структура міометрію неоднорідна, у внутрішньому шарі - ехогенні борозди, у верхній третині задньої стінки тіла матки ізо-гіпоехогенна інтрамурально-субмукозна міома розміром 63 мм, при КДК виражений інтранодулярний та периферичний кровообіг, IR 0,46.

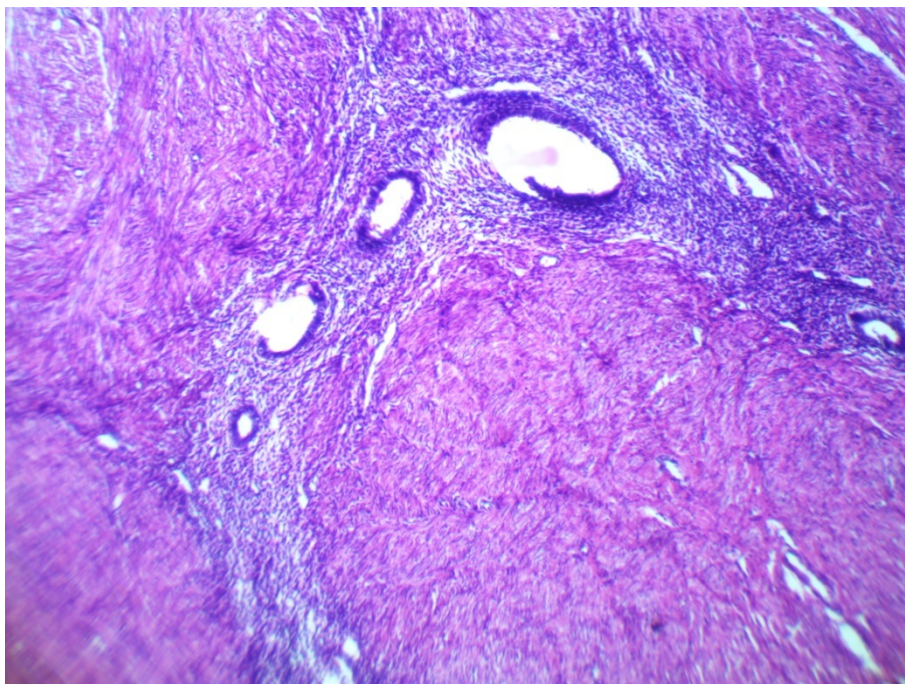
Висновок. Ехо-ознаки Міоми матки проліферативного типу, аденоміозу, дифузна форма, 1ст.



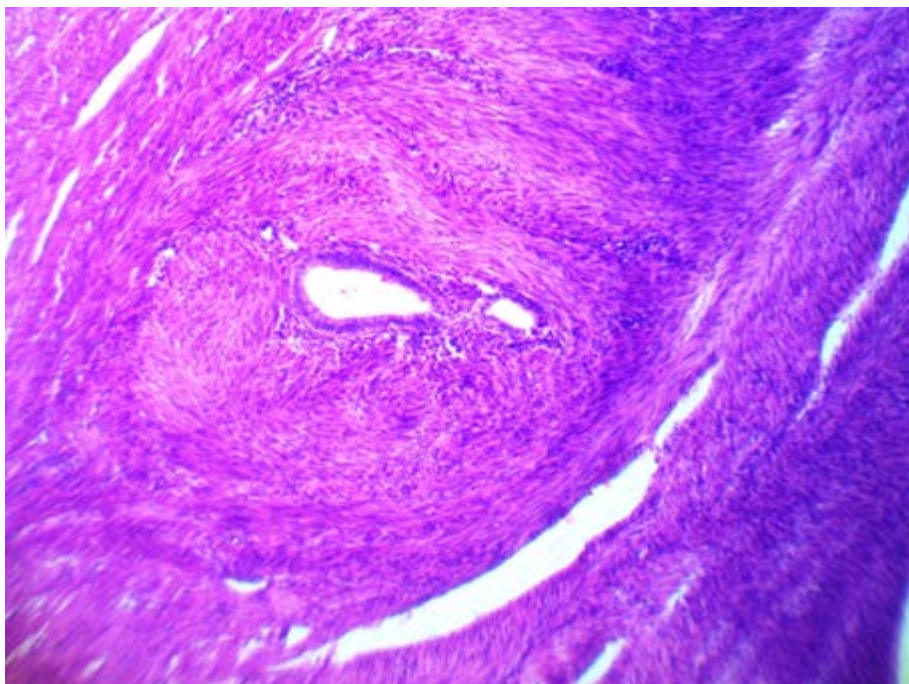
Додаток В. Рисунок В. 3. Хвора В 42р. Лейоміоматозний вузол, тип FIGO 4. Вузол характеризується гіпоінтенсивним МР-сигналом на T2-зважених зображеннях, зліва-з включенням гіперінтенсивного МР-сигналу, які свідчать про часткову міксоїдну дегенерацію вузла. Аденоміоз 1 ст.: неоднорідність перехідної зони, нечіткість її контурів і потовщення до 12мм по задній стінці.



Додаток В. Рисунок В. 4 Хвора Л.31р. Вузловий аденоміоз, з ураженням задньої стінки матки, яка потовщена до 25 мм (товщина передньої стінки 12 мм). Зона аденоміозу характеризується помірно та неоднорідно гіпоінтенсивним МР-сигналом на Т2-зважених зображеннях, з поширенням на всю товщину міометрію до серозної оболонки матки. Ознаки ретрометрального злукового процесу із залученням лівого яєчника.



Додаток В. Рисунок В. 5. Активний аденоміоз навколо лейоміоматозного вузла, що формується. Забарвлення гематоксилином еозином X100. Вогнище аденоміозу доволі значне, включає в себе як строму так і залози. Строма здебільшого густа, клітинна, на окремих ділянках з набряком. Клітини стромати дрібні, слабо поліморфні, гіперхромні. Залози різних розмірів округлої і овальної форми, епітелій залоз проліферативний, ядра темні, розміщені на рівнях. Вогнище аденоміозу розміщене в зоні міоматозного вузла, що вочевидь формується. Поза зоною вузла міометрій з помірною проліферативною активністю волокон



Додаток В. Рисунок В. 6. Лейоміома з вогнищами неактивного аденоміозу в вузлі, та навколо вузла. Забарвлення гематоксилином еозином Х100. Вогнище аденоміозу доволі незначне, представлене переважно залозами. Строма незначна, волокниста, практично зливається з волокнами міоматозного вузла. Залози округлі, кістозної форми. Епітелій без ознак проліферації, ядра темні, розміщені на одному рівні, в базальній частині клітини. Вогнище аденоміозу в зоні міоматозного вузла помітна проліферація волокон вузла.

Додаток Д

Додаток, таблиця Д.1

Динаміка показників клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку при проведенні традиційної терапії, n=60

Симптоми	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72)	25	41,7	22	36,7	20	33,3
Кольпіт (N76.1)	36	60,0	33	55,0	30	50,0
Бактеріальний вагіноз	43	71,7	35	58,3	27	45,0
Сальпінгоофорит (N70.1)	20	33,3	18	30,0	15	25,0
Вторинна постгеморагічна анемія (D62)	27	45,0	24	40,0	21	35,0
Гіперполіменорея (N92–N92.2), n=45	30	66,7	27	60,0	24	53,3
Дискомфорт внизу живота	38	63,3	34	56,7	30	50,0
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	32	53,3	28	46,7	23	38,3
Радикулоалгічний синдром	37	61,7	32	53,3	28	46,7
Часте сечовипускання	38	63,3	33	55,0	29	48,3

Додаток, таблиця Д.2

Динаміка показників клінічного перебігу ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку при проведенні запропонованої комплексної етапної персоналізованої терапії, n=60

Симптоми	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72)	20	33,3	20	33,3	6	10,0
Кольпіт (N76.1)	25	41,6	15	25,0	5	8,3
Бактеріальний вагіноз	21	35,0	14	23,3	7	11,7
Сальпінгоофорит (N70.1)	15	25,0	10	16,7	5	8,3
Вторинна постгеморагічна анемія (D62)	20	33,3	10	16,7	5	8,3
Гіперполіменорея (N92–N92.2), n=45	20	44,4	18	40,0	16	35,6
Дискомфорт внизу живота	9	15,0	8	13,3	7	11,7
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	12	20,0	11	18,3	9	15,0
Радикулоалгічний синдром	10	16,7	9	15,0	8	13,3
Часте сечовипускання	17	28,3	15	25,0	13	21,7

Додаток, таблиця Д.3

Частота клінічних ознак ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку через 3 місяці, n=120

Симптоми	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72)	25	41,7	20	33,3
Кольпіт (N76.1)	36	60,0	25	41,7
Бактеріальний вагіноз	43	71,7	21	35,0*
Сальпінгоофорит (N70.1)	20	33,3	15	25,0
Вторинна постгеморагічна анемія (D62)	27	45,0	20	33,3
Гіперполіменорея (N92–N92.2), n=45	30	66,7	20	44,4
Дискомфорт внизу живота	38	63,3	9	15,0*
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	32	53,3	12	20,0*
Радикулоалгічний синдром	37	61,7	10	16,7*
Часте сечовипускання	38	63,3	17	28,3*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001).

Додаток, таблиця Д.4

Частота клінічних ознак ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку через 6 місяців, n=120

Симптоми	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72)	22	36,7	20	33,3
Кольпіт (N76.1)	33	55,0	15	25,0*
Бактеріальний вагіноз	35	58,3	14	23,3*
Сальпінгоофорит (N70.1)	18	30,0	10	16,7*
Вторинна постгеморагічна анемія (D62)	24	40,0	10	16,7*
Гіперполіменорея (N92–N92.2), n=45	27	60,0	18	40,0
Дискомфорт внизу живота	34	56,7	8	13,3*
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	28	46,7	11	18,3*
Радикулоалгічний синдром	32	53,3	9	15,0*
Часте сечовипускання	33	55,0	15	25,0*

Примітка – * (p<0,001) щодо традиційної терапії

Додаток, таблиця Д.5

Частота клінічних ознак ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку через 1 рік, n=120

Симптоми	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72)	20	33,3	6	10,0*
Кольпіт (N76.1)	30	50,0	5	8,3*
Бактеріальний вагіноз	27	45,0	7	11,7*
Сальпінгофорит (N70.1)	15	25,0	5	8,3*
Вторинна постгеморагічна анемія (D62)	21	35,0	5	8,3*
Гіперполіменорея (N92–N92.2), n=45	24	53,3	16	35,6*
Дискомфорт внизу живота	30	50,0	7	11,7*
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	23	38,3	9	15,0*
Радикулоалгічний синдром	28	46,7	8	13,3*
Часте сечовипускання	29	48,3	13	21,7*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001).

Додаток, таблиця Д.6

Динаміка показників ефективності традиційної терапії у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку за даними частоти генікологічної та екстрагенітальної патологій, n=60

Симптоми	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Тривалість місячних понад 7 днів, n=45	41	91,1	40	88,9	39	86,7
Надмірні та часті менструації (N92), n=45	42	93,3	40	88,9	38	84,4
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові, n=45	43	95,6	42	93,3	41	91,1
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних, n=45	42	93,3	40	88,9	38	84,4
Больовий синдром за декілька днів до місячних, n=45	41	91,1	40	88,9	39	86,7
Дисменорея (N94), n=45	40	88,9	37	82,2	34	75,6
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	55	91,7	48	80,0	40	66,7
Хвороби ШКТ (K94)	40	66,7	34	56,7	28	46,7
Метаболічний синдром	10	16,7	8	13,3	7	11,7
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	15	25,0	13	21,7	12	20,0
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	25	41,7	24	40,0	23	38,3
Метрорагії (N92–N92.9), n=45	43	95,6	40	88,9	37	82,2
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0), n=45	40	88,9	38	84,4	36	80,0

Додаток, таблиця Д.7

Динаміка показників ефективності запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз за даними ЕГП та ГП, n=60

Симптоми	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Тривалість місячних понад 7 днів, n=45	36	80,0	29	64,4	19	42,2
Надмірні та часті менструації (N92), n=45	36	80,0	20	44,4	18	40,0
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові, n=45	37	82,2	22	48,9	21	46,7
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних, n=45	36	80,0	20	44,4	18	40,0
Больовий синдром за декілька днів до місячних, n=45	35	77,8	20	44,4	19	42,2
Дисменорея (N94), n=45	34	75,6	27	60,0	14	31,1
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	49	81,7	28	46,7	20	33,3
Хвороби ШКТ (K94)	34	56,7	24	40,0	17	28,3
Метаболічний синдром	9	15,0	6	10,0	4	6,7
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	12	20,0	9	15,0	6	10,0
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	20	33,3	17	28,3	13	21,7
Метрорагії (N92–N92.9), n=45	37	82,2	20	44,4	17	37,8
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0), n=45	34	75,6	18	40,0	16	35,6

Додаток, таблиця Д.8

Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії через 3 місяці за даними порушень ЕГП та ГП у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку

Симптоми	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Тривалість місячних понад 7 днів, n=45	41	91,1	36	80,0
Надмірні та часті менструації (N 92), n=45	42	93,3	36	80,0
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові, n=45	43	95,6	37	82,2
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних, n=45	42	93,3	36	80,0
Больовий синдром за декілька днів до місячних, n=45	41	91,1	35	77,8
Дисменорея (N94), n=45	40	88,9	34	75,6
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	55	91,7	49	81,7
Хвороби ШКТ (K94)	40	66,7	34	56,7
Метаболічний синдром	10	16,7	9	15,0
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	15	25,0	12	20,0
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	25	41,7	20	33,3
Метрорагії (N92–N92.9), n=45	43	95,6	37	82,2
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0), n=45	40	88,9	34	75,6

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії ($p < 0,001$)

Додаток, таблиця Д.9

Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії через 6 місяців за даними порушень ЕГП та ГП у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку

Симптоми	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Тривалість місячних понад 7 днів, n=45	40	88,9	29	64,4
Надмірні та часті менструації (N 92), n=45	40	88,9	20	44,4*
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові, n=45	42	93,3	22	48,9*
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних, n=45	40	88,9	20	44,4*
Больовий синдром за декілька днів до місячних, n=45	40	88,9	20	44,4*
Дисменорея (N94), n=45	37	82,2	27	60,0
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	48	80,0	28	46,7*
Хвороби ШКТ (K94)	34	56,7	24	40,0
Метаболічний синдром	8	13,3	6	10,0
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	13	21,7	9	15,0
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	24	40,0	17	28,3
Метрорагії (N92–N92.9), n=45	40	88,9	20	44,4*
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0), n=45	38	84,4	18	40,0*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії ($p < 0,001$)

Додаток, таблиця Д.10

Порівняльна характеристика ефективності проведеної традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії через 1 рік за даними порушень ЕГП та ГП у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку

Симптоми	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Тривалість місячних понад 7 днів, n=45	39	86,7	19	42,2*
Надмірні та часті менструації (N 92), n=45	38	84,4	18	40,0*
Міжменструальні кров'яні виділення темної крові, n=45	41	91,1	21	46,7*
Виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до та після місячних, n=45	38	84,4	18	40,0*
Больовий синдром за декілька днів до місячних, n=45	39	86,7	19	42,2*
Дисменорея (N94), n=45	34	75,6	14	31,1*
Серцево–судинна система (I00–I99)(ВСД, ГХ)	40	66,7	20	33,3*
Хвороби ШКТ (K94)	28	46,7	17	28,3*
Метаболічний синдром	7	11,7	4	6,7*
Хронічний пієлонефрит (N10–11)	12	20,0	6	10,0*
Хвороби ЦЗ (E00–E07)	23	38,3	13	21,7*
Метрорагії (N92–N92.9), n=45	37	82,2	17	37,8*
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0), n=45	36	80,0	16	35,6*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії ($p < 0,001$)

Додаток, таблиця Д.11

Динаміка показників ефективності традиційної терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними лабораторного дослідження, n=60

Показники	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Лейкоцити (4,0–9,0 Г/л)	5	8,3	7	11,7	9	15,0
ШОЕ (2,0–15,0 мм/год	3	5,0	5	8,3	7	11,7
ЛДГ (135,0 – 214,0 Од/л)	4	6,7	6	10,0	8	13,3
ЛФ (40,0–129,0 Од/л)	5	8,3	7	11,7	9	15,0
ІА (0,7–1,4 ум. од.)	5	8,3	7	11,7	8	13,3
ПІ (90–105 %)	6	10,0	8	13,3	9	15,0
МНВ (0,85–1,2 ум. од.)	2	3,3	3	5,0	6	10,0
Фібриноген (2–4 г/л)	5	8,3	6	10,0	9	15,0
Фолієва кислота (3 – 20 нг/мл)	3	5,0	4	6,7	6	10,0
Вітамін В1 (49,0 і більше мкг/л)	5	8,3	7	11,7	9	15,0
Вітамін D (30 – 50 нг/мл)	3	5,0	6	10,0	7	11,7
Вітамін Е (5,0 – 18,0 мг/л)	4	6,7	5	8,3	8	13,3
Феритин (13,0 – 150,0 нг/мл)	5	8,3	7	11,7	9	15,0
Цинк (кров) (70,0 – 150 мкг/дл)	6	10,0	8	13,3	8	13,3
Мідь (кров) (10,7–26,6 мкмоль/л на фоні прийому гормональних препаратів)	3	5,0	5	8,3	7	11,7
Кальцій (кров) (2,1–2,42 ммоль/л)	6	10,0	8	13,3	9	15,0
Естрадіол (Е2) (фолікулінова фаза – 12,5 – 166,0 пг/мл)	13	21,7	16	26,7	19	31,7
Прогестерон (лютеїнова фаза – 1,7–27,0 нг/мл)	14	23,3	16	26,7	18	30,0
ЛГ (2,4–12,6 мМО/мл)	13	21,7	15	25,0	17	28,3
ФСГ (3,5–12,5 мМО/мл)	12	20,0	16	26,7	18	30,0
«Нормоценоз»	6	10,0	8	13,3	10	16,7

Додаток, таблиця Д.12

Динаміка показників ефективності комплексної етапної персоніфікованої терапії у хворих жінок репродуктивного віку на ППМ Лм м та Аз за даними лабораторного дослідження, n=60

Показники	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Лейкоцити (4,0–9,0 Г/л)	10	16,7	34	56,7	55	91,7
ШОЕ (2,0–15,0 мм/год	13	21,7	33	55,0	56	93,3
ЛДГ (135,0 – 214,0 Од/л)	14	23,3	31	51,7	52	86,7
ЛФ (40,0–129,0 Од/л)	15	25,0	29	48,3	51	85,0
ІА (0,7–1,4 ум. од.)	15	25,0	27	45,0	57	95,0
ПІ (90–105 %)	16	26,7	26	43,3	56	93,3
МНВ (0,85–1,2 ум. од.)	12	20,0	28	46,7	58	96,7
Фібриноген (2–4 г/л)	15	25,0	26	43,3	56	93,3
Фолієва кислота (3 – 20 нг/мл)	13	21,7	22	36,7	33	55,0
Вітамін В1 (49,0 і більше мкг/л)	15	25,0	25	41,7	35	58,3
Вітамін D (30 – 50 нг/мл)	13	21,7	22	36,7	33	55,0
Вітамін E (5,0 – 18,0 мг/л)	14	23,3	24	40,0	34	56,7
Феритин (13,0 – 150,0 нг/мл)	15	25,0	25	41,7	35	58,3
Цинк (кров) (70,0 – 150 мкг/дл)	16	26,7	21	35,0	36	60,0
Мідь (кров) (10,7–26,6 мкмоль/л на фоні прийому гормональних препаратів)	13	21,7	23	38,3	33	55,0
Кальцій (кров) (2,1–2,42 ммоль/л)	16	26,7	22	36,7	36	60,0
Естрадіол (E2) (фолікулінова фаза – 12,5 – 166,0 пг/мл)	23	38,3	41	68,3	53	88,3
Прогестерон (лютеїнова фаза – 1,7–27,0 нг/мл)	24	40,0	44	73,3	54	90,0
ЛГ (2,4–12,6 мМО/мл)	23	38,3	43	71,7	53	88,3
ФСГ (3,5–12,5 мМО/мл)	22	36,7	42	70,0	52	86,7
«Нормоценоз»	16	26,7	40	66,7	46	76,7

Додаток, таблиця Д.13

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії за даними лабораторного дослідження у хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз у жінок репродуктивного віку, через 3 місяці, n=120

Показники	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Лейкоцити (4,0–9,0 Г/л)	5	8,3	10	16,7*
ШОЕ (2,0–15,0 мм/год)	3	5,0	13	21,7*
ЛДГ (135,0 – 214,0 Од/л)	4	6,7	14	23,3*
ЛФ (40,0–129,0 Од/л)	5	8,3	15	25,0*
ІА (0,7–1,4 ум. од.)	5	8,3	15	25,0*
ІІ (90–105 %)	6	10,0	16	26,7*
МНВ (0,85–1,2 ум. од.)	2	3,3	12	20,0*
Фібриноген (2–4 г/л)	5	8,3	15	25,0*
Фолієва кислота (3 – 20 нг/мл)	3	5,0	13	21,7*
Вітамін В1 (49,0 і більше мкг/л)	5	8,3	15	25,0*
Вітамін D (30 – 50 нг/мл)	3	5,0	13	21,7*
Вітамін E (5,0 – 18,0 мг/л)	4	6,7	14	23,3*
Феритин (13,0 – 150,0 нг/мл)	5	8,3	15	25,0*
Цинк (кров) (70,0 – 150 мкг/дл)	6	10,0	16	26,7*
Мідь (кров) (10,7–26,6 мкмоль/л на фоні прийому гормональних препаратів)	3	5,0	13	21,7*
Кальцій (кров) (2,1–2,42 ммоль/л)	6	10,0	16	26,7*
Естрадіол (E2) (фолікулінова фаза – 12,5 – 166,0 пг/мл)	13	21,7	23	38,3
Прогестерон (лютеїнова фаза – 1,7–27,0 нг/мл)	14	23,3	24	40,0*
ЛГ (2,4–12,6 мМО/мл)	13	21,7	23	38,3
ФСГ (3,5–12,5 мМО/мл)	12	20,0	22	36,7
Нормоценоз	6	10,0	16	26,7*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001)

Додаток, таблиця Д.14

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії за даними лабораторного дослідження у хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз у жінок репродуктивного віку, через 6 місяців, n=120

Показники	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Лейкоцити (4,0–9,0 Г/л)	7	11,7	34	56,7*
ШОЕ (2,0–15,0 мм/год)	5	8,3	33	55,0*
ЛДГ (135,0 – 214,0 Од/л)	6	10,0	31	51,7*
ЛФ (40,0–129,0 Од/л)	7	11,7	29	48,3*
ІА (0,7–1,4 ум. од.)	7	11,7	27	45,0*
ІІ (90–105 %)	8	13,3	26	43,3*
МНВ (0,85–1,2 ум. од.)	3	5,0	28	46,7*
Фібриноген (2–4 г/л)	6	10,0	26	43,3*
Фолієва кислота (3 – 20 нг/мл)	4	6,7	22	36,7*
Вітамін В1 (49,0 і більше мкг/л)	7	11,7	25	41,7*
Вітамін D (30 – 50 нг/мл)	6	10,0	22	36,7*
Вітамін E (5,0 – 18,0 мг/л)	5	8,3	24	40,0*
Феритин (13,0 – 150,0 нг/мл)	7	11,7	25	41,7*
Цинк (кров) (70,0 – 150 мкг/дл)	8	13,3	21	35,0*
Мідь (кров) (10,7–26,6 мкмоль/л на фоні прийому гормональних препаратів)	5	8,3	23	38,3*
Кальцій (кров) (2,1–2,42 ммоль/л)	8	13,3	22	36,7*
Естрадіол (E2) (фолікулінова фаза – 12,5 – 166,0 пг/мл)	16	26,7	41	68,3*
Прогестерон (лютеїнова фаза – 1,7–27,0 нг/мл)	16	26,7	44	73,3*
ЛГ (2,4–12,6 мМО/мл)	15	25,0	43	71,7*
ФСГ (3,5–12,5 мМО/мл)	16	26,7	42	70,0*
«Нормоценоз»	8	13,3	40	66,7*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001)

Додаток, таблиця Д.15

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії за даними лабораторного дослідження у хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз у жінок репродуктивного віку, через 1 рік, n=120

Показники	Всього, n=120			
	Традиційна, n=60		Запропонована, n=60	
	Абс.	%	Абс.	%
Лейкоцити (4,0–9,0 Г/л)	9	15,0	55	91,7*
ШОЕ (2,0–15,0 мм/год)	7	11,7	56	93,3*
ЛДГ (135,0 – 214,0 Од/л)	8	13,3	52	86,7*
ЛФ (40,0–129,0 Од/л)	9	15,0	51	85,0*
ІА (0,7–1,4 ум. од.)	8	13,3	57	95,0*
ІІ (90–105 %)	9	15,0	56	93,3*
МНВ (0,85–1,2 ум. од.)	6	10,0	58	96,7*
Фібриноген (2–4 г/л)	9	15,0	56	93,3*
Фолієва кислота (3 – 20 нг/мл)	6	10,0	33	55,0*
Вітамін В1 (49,0 і більше мкг/л)	9	15,0	35	58,3*
Вітамін D (30– 50 нг/мл)	7	11,7	33	55,0*
Вітамін E (5,0 – 18,0 мг/л)	8	13,3	34	56,7*
Феритин (13,0 – 150,0 нг/мл)	9	15,0	35	58,3*
Цинк (кров) (70,0 – 150 мкг/дл)	8	13,3	36	60,0*
Мідь (кров) (10,7–26,6 мкмоль/л на фоні прийому гормональних препаратів)	7	11,7	33	55,0*
Кальцій (кров) (2,1–2,42 ммоль/л)	9	15,0	36	60,0*
Естрадіол (E2) (фолікулінова фаза – 12,5 – 166,0 пг/мл)	19	31,7	53	88,3*
Прогестерон (лютеїнова фаза – 1,7–27,0 нг/мл)	18	30,0	54	90,0*
ЛГ (2,4–12,6 мМО/мл)	17	28,3	53	88,3*
ФСГ (3,5–12,5 мМО/мл)	18	30,0	52	86,7*
Нормоценоз	10	16,7	46	76,7*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001)

Додаток, таблиця Д.16

Динаміка показників ефективності традиційної терапії у хворих на ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку за даними апаратного обстеження, n=45

Показники	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Передньозадній розмір матки (більше 45 мм)	30	66,7	27	60,0	23	51,1
Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм)	35	77,8	30	66,7	22	48,9
Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки	31	68,9	27	60,0	24	53,3
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> ($44,2 \pm 3,1 - 18,8 \pm 1,1$ см/с)	34	75,6	28	62,2	20	44,4
Індекс резистентності в <i>a. uterina</i> ($1,0 \pm 0,02 - 0,45 \pm 0,01$)	32	71,1	28	62,2	25	55,6
Товщина перехідної зони >12 мм, n=18 (МРТ)	12	66,7	11	61,1	10	55,6
Дрібноточкові гіперінтенсивні включення в міометрії, n=18 (МРТ)	15	83,3	13	72,2	10	55,6

Додаток, таблиця Д.17

Динаміка показників ефективності комплексної етапної персоніфікованої терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз за даними апаратного дослідження, n=45

Показники	Термін спостереження					
	Через 3 місяці		Через 6 місяців		Через 1 рік	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Передньозадній розмір матки (більше 45 мм)	20	44,4	12	26,7	8	17,8
Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм)	25	55,6	16	35,6	9	20,0
Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки	21	46,7	11	24,4	10	22,2
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> ($44,2 \pm 3,1 - 18,8 \pm 1,1$ см/с)	24	53,3	16	35,6	8	17,8
Індекс резистентності в <i>a. uterina</i> ($1,0 \pm 0,02 - 0,45 \pm 0,01$)	22	48,9	16	35,6	6	13,3
Товщина перехідної зони >12 мм, n=18	9	50,0	7	38,9	4	22,2
Дрібні крапкоподібні гіперінтенсивні включення в міометрії, n=18	10	55,6	8	44,4	5	27,8

Додаток, таблиця Д.18

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії через 3 місяці за даними апаратного дослідження у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, n=90

Показники	Всього, n=90			
	Традиційна, n=45		Запропонована, n=45	
	Абс.	%	Абс.	%
Передньозадній розмір матки (більше 45 мм)	30	66,7	20	44,4*
Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм)	35	77,8	25	55,6*
Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки	31	68,9	21	46,7*
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> ($44,2 \pm 3,1 - 18,8 \pm 1,1$ см/с)	34	75,6	24	53,3*
Індекс резистентності в <i>a. uterina</i> ($1,0 \pm 0,02 - 0,45 \pm 0,01^*$)	32	71,1	22	48,9*
Товщина перехідної зони >12 мм, n=18	12	66,7	9	50,0*
Дрібноточкові гіперінтенсивні включення в міометрії, n=18	15	83,3	10	55,6*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001)

Додаток, таблиця Д.19

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії через 6 місяців за даними апаратного дослідження у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, n=90

Показники	Всього, n=90			
	Традиційна, n=45		Запропонована, n=45	
	Абс.	%	Абс.	%
Передньозадній розмір матки (більше 45 мм)	27	60,0	12	26,7*
Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм)	30	66,7	16	35,6*
Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки	27	60,0	11	24,4*
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> ($44,2 \pm 3,1 - 18,8 \pm 1,1$ см/с)	28	62,2	16	35,6*
Індекс резистентності в <i>a. uterina</i> ($1,0 \pm 0,02 - 0,45 \pm 0,01$ *)	28	62,2	16	35,6*
Товщина перехідної зони >12 мм, n=18	11	61,1	7	38,9*
Дрібноточкові гіперінтенсивні включення в міометрії, n=18	13	72,2	8	44,4*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії ($p < 0,001$)

Додаток, таблиця Д.20

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії через 1 рік за даними апаратного дослідження у жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз, n=90

Показники	Всього, n=90			
	Традиційна, n=45		Запропонована, n=45	
	Абс.	%	Абс.	%
Передньозадній розмір матки (більше 45 мм)	23	51,1	8	17,8*
Потовщення маткової сполучної зони (більше 12 мм)	22	48,9	9	20,0*
Наявність множинних кістозних утворень у стінці матки	24	53,3	10	22,2**
Швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> ($44,2 \pm 3,1 - 18,8 \pm 1,1$ см/с)	20	44,4	8	17,8**
Індекс резистентності в <i>a. uterina</i> ($1,0 \pm 0,02 - 0,45 \pm 0,01^*$)	25	55,6	6	13,3*
Товщина перехідної зони >12 мм, n=18	10	55,6	4	22,2*
Дрібноточкові гіперінтенсивні включення в міометрії, n=18	10	55,6	5	27,8*

Примітка – * статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001)