

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Одеський національний медичний університет**  
**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ПАРУБІНА ДІАНА ЮРІЇВНА**

УДК: 618.14-006.363.03-06:618.1-008.87

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**  
**ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ**

**14.01.01 – акушерство та гінекологія**  
**22 Охорона здоров'я**

Дисертація  
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

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

\_\_\_\_\_ Д.Ю. Парубіна

**Науковий керівник:**  
**доктор медичних наук, доцент**  
**Запорожченко Марина Борисівна,**

**Одеса – 2020**

## АНОТАЦІЯ

*Парубіна Д.Ю.* Особливості корекції мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» (22 – охорона здоров'я). – Одеський національний медичний університет, Одеса, 2020

Місце проведення захисту – спеціалізована вчена рада Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2020.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Уточнені наукові дані щодо частоти Лм м, що склала 148,9 на 1000 жінок репродуктивного віку, соматичних та гінекологічних захворювань.

Розширено уявлення про загальний стан організму жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно симптомного та безсимптомного перебігу.

Встановлено типи мікробіоценозу піхви в пацієток репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно безсимптомного та симптомного перебігу.

Визначено домінуючу мікрофлору в матеріалі із піхвового вмісту жінок репродуктивного віку з клінічно безсимптомним перебігом лейоміоми матки.

Визначено домінуючу мікрофлору в матеріалі із піхвового вмісту жінок репродуктивного віку з клінічно симптомним перебігом Лм м.

У тканинах окремих лейоміоматозних вузлів, клінічно безсимптомного перебігу та симптомного клінічного перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку, встановлена домінуюча флора методами ПЛР та бактеріологічним.

Установлена достовірна різниця між частотою визначення домінуючої мікрофлори методом ПЛР у матеріалі урогенітального тракту та тканинах лейоматозних вузлів.

Виявлено за даними морфогістологічного дослідження наявність запальних змін у тканинах вузлів (альтерація, ексудація, інтерстиціальний набряк).

Доведено ультразвуковим дослідженням переважання швидкості кровотоку в а. uterina при Лм м клінічно симптомного типу та зниження ІR порівняно з Лм м клінічно безсимptomного типу.

Доповнено наукові дані про особливості алгоритму ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих на Лм м з різним типом (безсимptomний, симптомний) клінічного перебігу.

Доведено вірогідну перевагу застосування вдосконаленого алгоритму ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих на Лм м.

### **Практичне значення одержаних результатів**

На основі вивчених клініко-анамнестичних, лабораторних, ультразвукових даних жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки безсимptomного, симптомного клінічного перебігу встановлені особливості мікробіоценозу урогенітального тракту, тканин лейоматозних вузлів та визначена домінуюча інфекційна флора. Обґрунтовані та сформульовані рекомендації щодо своєчасного виявлення та корекції біоценозу урогенітального тракту жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки безсимptomного, симптомного клінічного перебігу. Рекомендовані критерії ультразвукової діагностики ознак запалення у тканинах лейоматозних вузлів. Рекомендовано визначення наявної мікрофлори в тканинах видалених лейоматозних вузлів методом полімеразно-ланцюгової реакції та бактеріологічним методом. Удосконалені алгоритми ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки клінічно безсимptomного, симптомного типу, що підтверджується показниками позитивних результатів лікування через 1 рік.

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

**Основний зміст роботи.** Вивчено частоту лейоміоми матки (Лм м) у жінок репродуктивного віку за матеріалами річних звітів. Проведено ретроспективний аналіз 879 амбулаторних карток хворих на Лм м в репродуктивному віці за 2015–

2017 рр. Обстежено 216 пацієнток для подальшого лікування, серед яких 108 (група ПА) хворіли на Лм м безсимптомного та 108 (група ПБ) симптомного клінічного перебігу з різним типом біоценозу піхви. Група контролю (І) була виділена шляхом випадкової вибірки та включала 30 жінок репродуктивного віку без суттєвої соматичної, гінекологічної патології. Основна група для порівняльного аналізу була додатково розділена на 2 підгрупи: ПА1 – 54 пацієнтки, ПБ1 – 54 пацієнтки, які приймали стандартну терапію, ПА2 – 54 пацієнтки, ПБ2 – 54 пацієнтки, запропоновану терапію. Клінічне, лабораторне, апаратне обстеження пацієнток проводили за загальновизнаними методиками.

За результатами дослідження, частота Лм м становила 148,9 на 1000 жінок репродуктивного віку. При аналізі ретроспективного дослідження виявлено високий рівень соматичних та гінекологічних захворювань. Проспективним дослідженням 216 пацієнток репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно безсимптомного та симптомного перебігу, виявлено, що середня тривалість захворювання становила 5 років. Середній вік обстежуваних становив  $(32,5 \pm 7,5)$  роки, що було однаково з віком жінок контрольної групи. В основній групі 44,9 % жінок мали цивільний шлюб, 2 і більше статевих партнерів – 28,2 %. Вивчення контрацептивної поведінки показало, що більшість жінок використовували той чи інший спосіб контрацепції, а саме – внутрішньо-матковий контрацептив (20,4 %), комбіновані оральні контрацептиви (21,8 %), бар'єрні методи (14,4 %), що не мало достовірної різниці з групою контролю. За професійною належністю переважну кількість жінок становили службовці (38,2 %). Середній вік початку статевого життя у ранньому віці (14 – 16 років) мав статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) по групах і в середньому дорівнював 35,2 % випадків.

Серед соматичної патології найчастіше траплялися запальні захворювання. Пацієнтки основної групи мали одночасно кілька гінекологічних захворювань, переважно інфекційного генезу.

Частота та характер перенесених хірургічних втручань жіночої статевої сфери мали відмінності за групами. Найчастіше були штучні аборти (80,1 %) у

основній групі проти групи контролю (30,0 %), діагностичні (фракційні) вишкрібання стінок порожнини матки (47,2 %).

За результатами бактеріоскопічного дослідження, встановлено, що в пацієнок репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно безсимптомного та симптомного перебігу, типи мікробіоценозу піхви відповідно склали: «нормоценоз» (7,4 % і 0 %), «проміжний тип» (43,5 % і 50,0 %), «дисбіоз» (42,6 % і 36,1 %), «запальний тип» (6,5 % і 13,9 %). З використанням бактеріологічного дослідження, полімеразно-ланцюгової реакції визначено в діагностичних титрах домінуючу мікрофлору у матеріалі з піхвового вмісту, цервікального каналу, тканин лейоматозних вузлів жінок репродуктивного віку з клінічно безсимптомним та симптомним перебігом Лм м. Установлена достовірна різниця між частотою визначення домінуючої мікрофлори методом полімеразно-ланцюгової реакції. Рівень *Mycoplasma hominis* у тканинах лейоматозних вузлів був вищим на 30,0 % порівняно з показником піхвового вмісту та на 26,6 % – цервікального каналу ( $p < 0,001$ ), *Ureaplasma urealyticum* – відповідно на 30,0 % та 26,7 % ( $p < 0,001$ ), *Chlamydia trachomatis* – відповідно на 13,4 % та 6,7 %. Частота визначення *Herpes simplex virus* у лейоматозних вузлах однакова з показником у піхвовому вмісті та менша на 6,7 % по відношенню до цервікального каналу.

За даними морфогістологічного дослідження 30 видалених препаратів, у тканинах лейоматозних вузлів виявлено запальні зміни (альтерація, ексудація, інтерстиціальний набряк). При ультразвуковому дослідженні – збільшення швидкості кровотоку та зниження індексу резистентності в *a. uterina* при Лм м симптомного типу ( $p < 0,05$ ).

Застосування вдосконаленого алгоритму ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом мікробіоценозу піхви, за результатами лікування через 1 рік сприяло збільшенню частоти «нормоценозу» на 34,7 % ( $p < 0,001$ ), «проміжного» типу – на 5,6 %, зменшенню частоти «дисбіозу» на 77,8 % ( $p < 0,001$ ) та «вагініту» – на 95,1 % ( $p < 0,001$ ), екзоцервіциту з ерозією шийки матки - на 21,2 % ( $p < 0,001$ ), вторинної

постгеморагічної анемії - на 16,8 % ( $p < 0,001$ ), гіперполіменореї - на 18,8 % ( $p < 0,001$ ), дискомфорту внизу живота - на 21,7 % ( $p < 0,001$ ), тазового болю, тяжкості внизу живота – на 13,1 % ( $p < 0,05$ ), радикулоалгічного синдрому - на 12,3 % ( $p < 0,05$ ), частого сечовипускання - на 8,5 % ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** мікробіоценоз, корекція, лейоміома матки, алгоритм, інфекція.

## ANNOTATION

*Parubina D.Y.* Features of genital organs microbiocenosis correction in women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma. – Qualification scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences (PhD) in specialty 14.01.01 “Obstetrics and Gynecology” (22 – Health Care). – Odessa National Medical University, Odessa, 2020

The place of protection is the specialized scientific council of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2020.

**Scientific novelty of the results.** The author obtained more accurate scientific data about the uterine leiomyoma occurrence, which was 148.9 per 1000 women of reproductive age, somatic and gynecological diseases. The notion of the general condition of the organism of women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma of clinically symptomatic and asymptomatic course was widened.

The women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma of clinically asymptomatic and symptomatic course had the following vaginal microbiocenosis: normocenosis (7.4 % and 0 %), intermediate type (43.5 % and 50.0 %), dysbiosis (42.6 % and 36.1 %), “inflammatory type” (6.5 % and 13.9 %).

The dominant microflora in the material from the vaginal content of women of reproductive age with a clinically asymptomatic and symptomatic course of the leiomyoma was determined by the bacteriologic and polymerase chain reaction method. A significant difference was found between the frequency of determination of the dominant microflora by the polymerase chain reaction method in the material of the

urogenital tract and the leiomatous nodes tissues (*Mycoplasma hominis* in the tissues of the leiomatous nodes is 30.0 % higher than in the vaginal content and 26.6 % from the cervical canal ( $p < 0.001$ ), *Ureaplasma urealyticum*, correspondingly – by 30.0 % and 26.7 % ( $p < 0.001$ ), *Chlamydia trachomatis*, correspondingly – by 13.4 % and by 6.7 %; the frequency of *Virus Herpes simplex* in the leiomatous nodes is the same like in the vaginal content and less by 6.7 % relative to the cervical canal.

The histomorphological study revealed the presence of inflammatory changes in the tissues of the nodes (alteration, exudation, interstitial edema). The standard algorithm of diagnostic criteria of ultrasound diagnostics is detected by revealing signs of inflammation in the tissues of the nodes, increasing the blood velocity and reducing the resistance index in *a. uterina* at uterine leiomyoma of a clinically symptomatic type ( $p < 0.05$ ) and available microflora in removed leiomatous nodes tissues by the way of polymerase chain reaction, bacteriologic study.

The scientific data on the features of the algorithm for managing patients of reproductive age suffering from uterine leiomyoma with different (asymptomatic, symptomatic) clinical course are supplemented. There was a significant advantage of using an improved algorithm for managing patients of reproductive age suffering from uterine leiomyoma, according to the results of treatment after 1 year.

### **Practical significance of the results**

The microbiocenosis of the urogenital tract and leiomatous nodes tissues have been identified and the dominant infectious flora has been determined based on the clinical-anamnestic, laboratory, ultrasound data of women of reproductive age suffering from asymptomatic, symptomatic clinical course of the uterine leiomyoma. The author substantiated and formulated the recommendations on the timely detection and correction of the microbiocenosis of the urogenital tract of women of reproductive age suffering from asymptomatic, symptomatic clinical uterine leiomyoma. The criteria of ultrasound diagnostics of inflammation signs in the leiomatous nodes tissues, blood velocity and resistance index in *a. uterina*, determination of available microflora in the removed leiomatous nodes tissues by the method of polymerase chain reaction and bacteriologic study. The algorithms for managing patients of reproductive age suffering

from uterine leiomyoma of a clinically asymptomatic, symptomatic type, according to the results of treatment after 1 year were improved.

Theoretical provisions and practical recommendations are implemented in the work of medical institutions, in the educational process of students, interns.

**The main content of the work.** The frequency of uterine leiomyoma in women of reproductive age was studied according to the materials of the annual reports. A retrospective analysis of 879 outpatient cards of women with uterine leiomyoma at the reproductive age for the years 2015–2017 was conducted. 216 patients – 108 (group IIA) were diagnosed with asymptomatic uterine leiomyoma, 108 (group IIB) – a symptomatic clinical course with different types of vaginal biocenosis. The control group (I) was created by a random sampling and comprised 30 women of reproductive age without significant somatic, gynecological pathology. The main group for the comparative analysis was further divided into 2 subgroups: IIA1 – 54 patients, IIB1 – 54 patients taking standard therapy, IIA2 – 54 patients, IIB2 – 54 patients taking the proposed therapy. Clinical, laboratory, hardware examination of patients was carried out according to standard methods.

The frequency of uterine leiomyoma was 148,9 per 1,000 women of reproductive age. Retrospective study analysis revealed a high level of somatic and gynecological diseases. The prospective study of 216 patients of reproductive age suffering from clinically asymptomatic and symptomatic uterine leiomyoma revealed that the average duration of the disease was 5 years. The mean age of the patients was  $32.5 \pm 7.5$  years, which was the same with the age of the women of the control group. The main group included 44.9 % of women in a civil marriage, 28.2 % had more than 2 sexual partners. The most of women used one or another method of contraception. Intrauterine contraceptives were used by 20.4 % women, combined oral contraceptives – 21.8 %, barrier methods – 14.4 %, which had no significant difference with the control group; 38.2 % of the women were employees by occupation. The mean age of sexual activity onset at an early age (14 – 16 years) had statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) in groups and on average was 35.2 %.



The inflammatory diseases were most common among somatic pathologies. Patients of the main group had several gynecological diseases simultaneously, mainly of infectious nature. The frequency and nature of the surgical interventions of the female reproductive system differed in groups. The artificial abortions were 80.1 % in the main group as compared to the control group (30.0 %), diagnostic (fractional) curettage of the uterine cavity – 47.2 % cases.

The women of reproductive age suffering from uterine leiomyoma of clinically asymptomatic and symptomatic course had the following vaginal microbiocenosis: normocenosis (7.4 % and 0 %), «intermediate type» (43.5 % and 50.0 %), dysbiosis (42.6 % and 36.1 %), «inflammatory type» (6.5 % and 13.9 %).

Bacteriologic and polymerase chain reaction usage determined the dominant microflora in the material from the vaginal content of the cervical canal of leiomatous nodes tissues of women of reproductive age with a clinically asymptomatic and symptomatic course of the leiomyoma. A significant difference was found between the frequency of determination of the dominant microflora by the polymerase chain reaction method. *Mycoplasma hominis* in the tissues of the leiomatous nodes was by 30.0 % higher than in the vaginal content and 26.6 % from the cervical canal ( $p < 0.001$ ), *Ureaplasma urealyticum*, correspondingly – by 30.0 % and 26.7 % ( $p < 0.001$ ), *Chlamydia trachomatis*, correspondingly – by 13.4 % and by 6.7 %; the frequency of *Virus Herpes simplex* in the leiomatous nodes is the same as in the vaginal content and less by 6.7 % relative to the cervical canal.

The histomorphological study of 30 removed uteruses revealed the presence of inflammatory changes in the tissues of the nodes (alteration, exudation, interstitial edema), ultrasound diagnostics revealed increasing the blood velocity and reducing the resistance index in *a. Uterina* in uterine leiomyoma of a symptomatic type ( $p < 0.05$ ).

The use of an improved algorithm for the management of patients of reproductive age, patients with uterine leiomyoma, on the basis of the results of treatment after 1 year, promoted an increase in the frequency of «normocoenosis» (by 34.7 %;  $p < 0.001$ ), «intermediate type» (by 5.6 %;  $p < 0.001$ ), a decrease in the frequency of «dysbiosis» (by 77.8 %;  $p < 0.001$ ), «vaginitis» (by 95.1 %;  $p < 0.001$ ), exocervicitis

with cervix uteri erosion (by 21.2 %;  $p < 0.001$ ), posthemorrhagic anemia (by 16.8 %;  $p < 0.001$ ), hyperpolymenorrhea (by 18.8 %;  $p < 0.001$ ), discomfort in the lower abdomen (by 21.7 %;  $p < 0.001$ ), pelvic pain, lower abdomen gravity (by 13.1 %;  $p < 0.05$ ), radicular syndrom (by 12.3 %;  $p < 0.05$ ), frequent urination (by 8.5 %;  $p < 0.05$ ).

**Key words:** microbiocenosis, correction, uterine leiomyoma, algorithm, infection

## СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Запорожченко М.Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. Актуальность проблемы и современные возможности лечения/ М.Б. Запорожченко, А.В. Сидоренко, Д.Ю. Парубина // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – №4(36). – С. 24 – 30. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю 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. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

3. Парубіна Д.Ю. Особливості запропонованого алгоритму ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу піхви, та оцінка його ефективності / Д.Ю. Парубіна // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 2 (166). – С. 39 - 43.

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.*(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю 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(Т. 22). — С. 24 - 28. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних*

*результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю 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 - 75. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

7. Запорожченко М.Б. Оценка эффективности дифференцированного алгоритма ведения пациенток репродуктивного возраста, больных миомой матки с различным типом биоценоза влагалища / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубина, А.В. Сидоренко // Arta Medica. – 2018. – № 1(66). – С. 13 - 16. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

8. Патент на корисну модель <sup>19)UA</sup> <sup>(11)</sup> № 136181 <sup>(13)U</sup> <sup>(51)</sup> . 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. 14.02.19; опубл. 12.08.19, Бюл. №15. (Дисертант сформував ідею, розробив концепцію корисної моделі, брав участь у обґрунтуванні винаходу, оформив патент, упроваджував спосіб у медичну практику).*

9. Запорожченко М.Б. Оцінка впливу порушення біоценозу в статевих органах на перебіг лейоміоми матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука : мат. Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 21-22 вересня 2017р. – Одеса, 2017. - С. 22 – 24. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

10. Запорожченко М.Б. Мікробний спектр видалених міоматозних вузлів у жінок репродуктивного віку / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети : мат. Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю (до 90-річчя академіка Грищенка В.І.), 21 - 22 вересня 2018 р. - Київ, 2018. - С.16 - 17. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

11. Запорожченко М.Б. Роль мікробіоценозу статевих шляхів у патогенезі міоми матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Патофізіологія почек и водно-солевого гомеостаза : мат. науч.-практ. конф., 15-16 февраля 2018 г. – Одесса, 2018. - С. 90-92. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

12. Zaporozhchenko M. B. Infectious aspects of myomatous nodes released from the women of reproductive age with mioma / M.B. Zaporozhchenko, D.Y. 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).*

13. Запорожченко М.Б. Роль воспаления органов малого таза в патогенезе лейомиомы матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубина // Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии : сб. мат. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 16 марта 2018г. - Киев, 2018. - С.48 - 50. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

14. Парубіна Д.Ю. Вплив інфекцій на формування та розвиток міоми матки в жінок репродуктивного віку / Д.Ю. Парубіна // XXII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених : збірник тез, 23-25 квітня 2018 р.

– Тернопіль, 2018. - С. 105 – 106.

15. Запорожченко М.Б. Особливості запропонованого алгоритму ведення пацієток репродуктивного віку з порушенням мікробіоценозу піхви, хворих міомою матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети : мат. наук.-практ. конф. з між нар. участю, присвяченої пам'яті вчителя-професора Михайленка Омеляна Трофимовича, 21 - 22 лютого 2019 р. – Чернівці, 2019. – С. 50-53. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

16. Запорожченко М.Б. Спосіб корекції мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Бюлетень 18-х читань ім. В.В. Підвисоцького, 21 - 22 травня 2019 р. – Одеса, 2019. - С.72 – 75. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

17. 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. Вип. 34. – Київ, 2019. С.14 – 24. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

18. 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. : «Укр-медпатентінформ» МОЗ України, 2019. — 4 с. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено інформаційний лист до друку).*

19. Запорожченко М.Б. Спосіб профілактики анемії в жінок репродуктивного

віку, хворих на лейоміому матки - інформ. лист / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна, А.В. Сидоренко. — К. : «Укр-медпатентінформ» МОЗ України, 2019. — 4 с. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено інформаційний лист до друку).*

20. Запорожченко М.Б. Клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки – лейоміому та аденоміоз/ М.Б.Запорожченко, А.В. Сидоренко, Д.Ю. Парубіна // Репродуктивна ендокринологія. — 2019. — № 6 (50) — С. 51 - 55. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

## ЗМІСТ

АНОТАЦІЇ	2
СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	11
ЗМІСТ	16
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	19
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (Огляд літератури)	28
1.1. Сучасні погляди на мікробіоценоз статевих органів жінок репродуктивного віку	28
1.2. Окремі форми урогенітальних інфекцій у жінок репродуктивного віку	32
1.2.1. Бактеріальний вагіноз серед піхвових інфекцій жінок репродуктивного віку	32
1.2.2. Роль хламідій у виникненні гінекологічних захворювань жінок репродуктивного віку, зокрема лейоміоми матки	33
1.2.3. Роль вірусу герпесу простого при гінекологічних захворюваннях у жінок репродуктивного віку	35
1.2.4. Роль мікоплазмової інфекції при гінекологічних захворюваннях у жінок репродуктивного віку	38
1.2.5. Роль грибів роду <i>Candida</i> у виникненні гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку	39
1.3. Сучасні погляди на роль урогенітальних інфекцій у патогенезі лейоміоми матки	40
1.3.1. Сучасні аспекти епідеміології, етіології, патогенезу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку	40
1.3.2. Роль інфекцій у патогенезі лейоміоми матки в жінок	



репродуктивного віку	44
1.4. Клініко-морфологічні варіанти лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку	47
1.5. Стан проблеми діагностики, лікування урогенітальних інфекцій у жінок репродуктивного віку, які хворіють на лейоміому	48
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЛІКУВАННЯ</b>	53
2.1. Предмет дослідження	53
2.2. Методи дослідження	55
2.3. Методика лікування	62
2.4. Розроблені, удосконалені та запропоновані алгоритми діагностики, профілактики та терапії порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки	66
2.5. Статистична обробка матеріалу дисертаційного дослідження	83
<b>РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	85
3.1. Ретроспективний аналіз медичної документації	85
3.2. Клінічна характеристика обстежуваних (проспективне дослідження)	88
<b>РОЗДІЛ 4. ЛАБОРАТОРНІ, АПАРАТНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ</b>	99
4.1. Результати бактеріоскопічного дослідження піхвового вмісту жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки	99
4.2. Результати бактеріологічного дослідження піхвового вмісту жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки	102
4.3. Результати досліджень методом ПЛР піхвового вмісту та	

видалених лейоматозних вузлів у жінок, репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки	104
4.3.1 Результати досліджень видалених лейоматозних вузлів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки	106
4.4. Результати кольпоскопічного дослідження	110
4.5. Результати УЗД внутрішніх статевих органів обстежуваних жінок	111
4.6. Результати морфогістологічного дослідження тканин матки, лейоматозних вузлів	114
4.6.1. Дані морфологічного дослідження тканин лейоматозних вузлів жінок з безсимптомним перебігом лейоміоми матки	115
4.6.2. Дані морфологічного дослідження тканин лейоматозних вузлів жінок з симптомним перебігом лейоміоми матки	116
РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ (СТАНАХ) МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ	121
5.1. Клінічні особливості перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку при різних типах (станах) мікробіоценозу піхви	121
5.2. Ефективність проведеної терапії в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки симптомного, безсимптомного перебігу з різним типом піхвового біоценозу	128
РОЗДІЛ 6 ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	139
ВИСНОВКИ	180
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	183
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	184
ДОДАТКИ	210

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

аГн-РГ	- агоністи гонадотропін-релізінг-гормону
АМК	- аномальна маткова кровотеча
БВ	- бактеріальний вагіноз
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ВМК	- внутрішньоматкова контрацепція
ВПГ	- вірус простого герпесу
ВПЛ	- вірус папіломи людини
ГЗ	- гінекологічні захворювання
ГІ	- генітальні інфекції
ГК	- генітальний кандидоз
ГП	- генітальна патологія
ГПБС	- гепатобіліарна система
ГРЗ	- гостре респіраторне захворювання
ГХ	- генітальний хламідіоз
ДНК	- дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕКГ	- електрокардіограма
ЖВСО	- жіночих внутрішніх статевих органів
ЗПСШ	- захворювання, що передаються статевим шляхом
ІЗП	- інфекційні захворювання піхви, шийки матки
ІФА	- імуноферментний аналіз
КВ	- кандидозний вагініт
КОК	- комбіновані оральні контрацептиви
КТ	- комп'ютерна томографія
КУО	- колонієутворювальна одиниця
Лм м	- лейоміома матки
МІ	- мікоплазмова інфекція
МОЗ	- Міністерство охорони здоров'я

МРТ	- магнітно-резонансна томографія
МФА	- метод флюоресцентних антитіл
МЦ	- менструальний цикл
ООКМЦ	- Одеський обласний клінічний медичний центр
ПАП-тест	- тест Папаніколау
ПЛР	- полімеразно-ланцюгова реакція
ССС	- серцево-судинна система
ТТГ	- тиреотропний гормон
УЗД	- ультразвукова діагностика
ЦМВ	- цитомегаловірус
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
ШМ	- шийка матки
ЩПЗ	- щитоподібна залоза
CMV	- cytomegalovirus
IR	- індекс резистентності
РАІ	- інгібітор активатора плазміногена 1 типу
TF	- тканинний фактор
t-PA	- активатор плазміногена
VHS	- virus herpes simplex
VPH	- вірус папіломи людини

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Порушення біоценозу статевих органів жінки (Борис О.М. та ін., 2016; Булавенко О.В. та ін., 2017; Буянова С.Н. та ін., 2018; Дзись Н.П., 2018; Косей Н.В., 2018; Татарчук Т.Ф. та ін., 2018) залежить від багатьох факторів та є однією із причин захворювань жіночих внутрішніх статевих органів (ЖВСО) (МКХ-10: А 56.0; А 59.0; А 60.0; В 37.3). Частота генітальних інфекцій (ГІ) зростає з року в рік у всіх країнах світу, особливо в жінок репродуктивного віку (Вдовиченко Ю.П., Гопчук О.М., 2016; Дронова В.Л. та ін., 2016). Дисбактеріоз піхви не є ізольованим процесом і супроводжується переважно дисбіозом сечовивідної системи, кишечника, що ускладнює клінічний перебіг генітальної (ГП), екстрагенітальної патологій (ЕГП) (Бенюк В.О. та ін., 2016; Бу Вейвей, 2016; Дронова В.Л. та ін., 2016; *Савицький Г.А., Савицький А.Г., 2016*; Радзинський В.Е. та ін., 2017; Шаповал М.В. та ін., 2017).

У літературі з минулого тисячоліття обговорюється роль ГІ як тригерних чинників виникнення пухлинних процесів ЖВСО, у тому числі доброякісної пухлини (МКХ-10: Д.25) лейоміоми матки (Лм м) (Дзись Н.П. та ін., 2017; Рожковська Н.М. та ін., 2017, 2019). Частота Лм м за даними різних авторів (Чайка В.К., 2013; Булавенко О. В. та ін., 2018; Косей Н. В., 2018; Татарчук Т.Ф. та ін., 2018) сягає від 35 до 77 % випадків. Найбільш вразливими є жінки репродуктивного віку (Кулагина Н.В., 2013; Татарчук Т.Ф. та ін., 2018; Дзись Н.П. та ін., 2019), що підкреслює актуальність питання зв'язку між біоценозом піхви і клінічним перебігом Лм м (Сидорова И.С. та ін., 2013; Бойчук А.В. та ін., 2018). Фундаментальними дослідженнями Тихомирова А.Л., Зайратянца О.В. (2014) доведено, що Лм м може формуватися внаслідок ураження міометрія запальними процесами. Інфекційні агенти як тригерні чинники провокують соматичні мутації «материнських клітин попередниць», поразки поодиноких міоцитів, що дає підставу стверджувати про роль інфекційного чинника у виникненні Лм м. У

жінок репродуктивного віку такий патогенетичний механізм можна порівняти з механізмом мікротравм стінок матки в пологах, під час хірургічного лікування (Lihachov V.K. et al., 2018).

Ріст Лм м може бути «хибний», коли підвищена фібриноутворююча функція гладком'язових клітин і дегенеративних змін у тканинах вузла. «Хибний» ріст вузла у 62,1 % жінок репродуктивного віку імітує швидкий ріст пухлини внаслідок активного запального процесу, мутного набряку, дифузних лейкоцитарних накопичень, наявності активних форм опортуністичних інфекцій (Татарчук Т.Ф. та ін., 2018; *Krauss-Silva L. et al.*, 2014), виникнення деструктивних змін у тканинах матки, пригнічення фагоцитарної активності лейкоцитів, імунодепресивних станів. Розвиток останніх на фоні бактеріально-вірусної інфекції можна розглядати як наслідок динамічної зміни етіологічної структури інфекційних захворювань піхви, піхвового мікробіоценозу, порушень функції печінки та кишкового біоценозу тощо (Камінський В.В. та ін., 2016; Сенчук М.А., Чермак І.І., 2016; *U. Kaufmann U. et al.*, 2014).

Широке розповсюдження піхвових інфекцій, їх негативний вплив на репродуктивне здоров'я, клінічний перебіг Лм м робить актуальним удосконалення існуючих і розробку нових підходів до комплексної діагностики, профілактики та лікування жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, шляхом корекції мікробіоценозу уrogenітального тракту та всього організму (Гладчук І.З., Панчук Е.А., 2018).

Вивчення вищенаведених факторів, з позицій можливих патогенетичних механізмів, сприятиме визначенню ролі мікробіоценозу піхви в клінічному перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку з метою визначення, обґрунтування діагностичних доклінічних та профілактичних і терапевтичних заходів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є частиною науково-дослідних робіт 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) та «Вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (№ державної реєстрації №0117U007494).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, шляхом оптимізації діагностичних заходів та корекції мікробіоценозу статевих органів і організму в цілому.

**Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати особливості анамнезу, соматичного стану, репродуктивної функції в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, у рамках ретроспективного та проспективного досліджень.
2. Встановити особливості мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки, та визначити домінуючу мікробну флору.
3. Дослідити тканини видалених лейоматозних вузлів на наявність асоційованої мікробної флори в жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки клінічно безсимптомного та симптомного перебігу.
4. Співставити частоту домінуючої мікрофлори піхви, цервікального каналу, тканин лейоматозних вузлів, даних гістоморфологічного дослідження видалених лейоматозних вузлів, результатів УЗД органів малого тазу та клінічно безсимптомним, симптомним перебігом лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку.
5. Розробити, упровадити та оцінити ефективність алгоритму диференційованого підходу до ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом мікробіоценозу статевих органів та клінічним перебігом.

*Об'єкт дослідження:* клінічний перебіг лейоміоми матки на тлі запального процесу та ефективність корекції мікробіоценозу уrogenітального тракту в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

*Предмет дослідження:* акушерсько-гінекологічний анамнез, клінічна характеристика, дослідження мікробіоценозу піхви, цервікального каналу, тканин лейоматозних вузлів, ультразвукові та доплерометричні характеристики стану кровотоку в матковій артерії, морфогістологічні дослідження.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, лабораторні (клінічні, біохімічні, бактеріоскопічні, бактеріологічні, полімеразно-ланцюгова реакція, імуноферментні, морфогістологічні), інструментальні, апаратні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уточнені наукові дані щодо частоти Лм м, що склала 148,9 на 1000 жінок репродуктивного віку, соматичних та гінекологічних захворювань.

Розширено уявлення про загальний стан організму жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно симптомного та безсимптомного перебігу.

Встановлено типи мікробіоценозу піхви в пацієток репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно безсимптомного та симптомного перебігу.

Визначено домінуючу мікрофлору в матеріалі із піхвового вмісту жінок репродуктивного віку з клінічно безсимптомним перебігом лейоміоми матки.

Визначено домінуючу мікрофлору в матеріалі із піхвового вмісту жінок репродуктивного віку з клінічно симптомним перебігом Лм м.

У тканинах окремих лейоміоматозних вузлів, клінічно безсимптомного перебігу та симптомного клінічного перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку, встановлена домінуюча флора методами ПЛР та бактеріологічним.

Установлена достовірна різниця між частотою визначення домінуючої мікрофлори методом ПЛР у матеріалі урогенітального тракту та тканинах лейоматозних вузлів.

Виявлено за даними морфогістологічного дослідження наявність запальних змін у тканинах вузлів (альтерація, ексудація, інтерстиціальний набряк).

Доведено ультразвуковим дослідженням переважання швидкості кровотоку в а. uterina при Лм м клінічно симптомного типу та зниження ІR порівняно з Лм м клінічно безсимптомного типу.

Доповнено наукові дані про особливості алгоритму ведення пацієток



репродуктивного віку, хворих на ЛМ м з різним типом (безсимптомний, симптомний) клінічного перебігу.

Доведено вірогідну перевагу застосування вдосконаленого алгоритму ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на ЛМ м.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі вивчених клініко-анамнестичних, лабораторних, ультразвукових даних жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки безсимптомного, симптомного клінічного перебігу встановлено особливості мікробіоценозу урогенітального тракту, тканин лейоматозних вузлів та визначена домінуюча інфекційна флора.

Сформульовано та обгрунтовано рекомендації щодо своєчасного виявлення порушень біоценозу урогенітального тракту та його корекції в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки безсимптомного, симптомного клінічного перебігу.

Рекомендовано критерії ультразвукової діагностики виявлення ознак запалення в тканинах лейоматозних вузлів та дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів на наявність інфекційних чинників бактеріологічним методом та полімеразно-ланцюговою реакцією.

Вдосконалено алгоритм ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки безсимптомного, симптомного клінічного перебігу за показниками результатів лікування через 1 рік, що передбачає профілактичне призначення пробіотиків локальної (вагінально)/ загальної дії та пребіотиків для диференційованої корекції мікробного гомеостазу організму двічі на рік, у тому числі при «нормоценозі» і «проміжному» типах біоценозу; – перед та після етіотропної терапії, та хірургічного лікування; – пробіотиків загальної дії постійному статевому партнеру один раз на рік та за показаннями.

Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджено в роботу гінекологічного відділення Одеського обласного клінічного медичного центру, жіночих консультацій № 7, № 8, № 9 м.Одеси, гінекологічного відділення пологового будинку № 5 м. Одеси, а також у навчальний процес студентів, лікарів-інтернів кафедр акушерства та гінекології № 1 та № 2 Одеського

національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант самостійно виконала аналіз літературних джерел з проблеми біоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, лейоміоми матки. Разом з науковим керівником розробила основні теоретичні та практичні напрямки роботи, визначила мету та завдання дослідження. Автор особисто проводила курацію обстежуваних жінок, асистувала під час виконання 30 оперативних втручань, контролювала своєчасність проведення лабораторних, апаратних досліджень, накопичення клінічного матеріалу. Особисто дисертант проводила первинну обробку результатів дослідження, їх статистичний аналіз, написала всі розділи дисертації, сформулювала висновки та практичні рекомендації, сприяла забезпеченню впровадження запропонованих методик у практику спеціалізованих відділень та відобразила отримані результати в 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; 2019); Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України (2018 р.); представлені в матеріалах 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.) у вигляді наукової статті, тез та доповіді; на Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України (м.Київ 21-22 вересня 2018р.) у вигляді тез та доповіді; у матеріалах науково-практичної конференції: "Патофізіологія почек и водно-солевого гомеостаза" (м. Одеса, 2018) у вигляді тез та доповіді; на 22 Міжнародному конгресі студентів і молодих вчених (м.Тернопіль, 2018) у вигляді тез та доповіді; у матеріалах науково-практичної конференції «Сучасні діагностичні та лікувальні підходи при ендометріозах» (м. Одеса, 2018) у вигляді наукової статті; на науково-практичній конференції «17-е чтения им. В.В. Подвысоцкого» (м. Одеса, 2018) у вигляді тез та доповіді; на 5-м Международном конгрессе по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной

терапии «Black Sea Pearl» СЕЕА (м. Одеса, 2018) у вигляді доповіді; на науково-практичній конференції «18-е чтение им. В.В. Подвысоцкого» (м. Одеса, 2019) у вигляді тез та доповіді; на засіданні Університетської проблемної комісії Одеського національного медичного університету (2019) – доповідь; Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (с.Поляниця Івано-Франківської області, 12 – 13 грудня 2019р.) у вигляді доповіді.

**Публікації.** По темі дисертації опубліковано 20 наукових робіт: 1 зарубіжна публікація, 1 стаття в збірнику наукових праць, 7 статей у фахових виданнях ДАК України, із яких 1 стаття в журналі Scopus, 8 тез у збірниках робіт науково-практичних конференцій, 2 інформаційних листи, 1 патент на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 249 сторінках машинопису і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, обговорення, висновків та практичних рекомендацій. Вказівник літератури містить 168 вітчизняних та 87 іноземних джерел. Робота ілюстрована 73 таблицями та 10 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (огляд літератури)

Оцінка стану мікробіоценозу статевих органів жінки має принципове практичне значення. Порушення рівноваги мікрофлори піхви, шийки матки, матки, маткових труб супроводжується розвитком інфекційних процесів, запальних захворювань. Інфекції статевих органів негативно впливають на генеративну функцію, репродуктивне здоров'я жінки та її статевого партнера, якість життя [118, 145, 252].

#### **1.1. Сучасні погляди на мікробіоценоз статевих органів жінок репродуктивного віку**

Мікрофлора організму людини є одним із фізіологічних бар'єрів. Мікроорганізми зовнішніх і внутрішніх статевих органів знаходяться між собою в певних взаємовідношеннях (синергізм, конкуренція, паразитизм тощо). Загальновідомо, що основу фізіологічної мікрофлори складають облігатно-анаеробні бактерії.

Перше повідомлення про дослідження мікрофлори піхви було зроблене професором Д.О. Оттом у 1886 році. У 1887 році була запропонована теорія самоочищення піхви. Перші наукові дослідження мікрофлори статевих органів були проведені вченим Додерлейном у 1892 році. У 1928 році вперше були ізольовано виділені анаеробні бактерії із піхвового вмісту [119, 172].

У літературі про мікроорганізми піхви згадується з другої половини ХІХ століття. Теорія «самоочищення піхви» ґрунтувалася на продукції молочної кислоти із глікогену, що міститься в епітеліальних клітинах слизової оболонки піхви, забезпечує несприятливі умови для розмноження кокової флори [121, 122]. Сьогодні ми розуміємо, що були описані лактобацили як домінуючі

мікроорганізми фізіологічної мікрофлори піхви в жінок репродуктивного віку [5, 172, 183].

Фізіологічна мікрофлора піхви поділяється на облігатну (резидентну) і факультативну. У піхвовому вмісті здорових жінок репродуктивного віку переважають анаеробні (8,2 Lg КУО/г) бактерії проти аеробних (7,4 Lg КУО/г) [140, 210].

Фізіологічна мікрофлора піхви здатна виконувати бар'єрну функцію та перешкоджати надмірному розмноженню екзогенних мікроорганізмів і їх проникненню в слизову оболонку стінки піхви, цервікальний канал, інші органи та тканини [66, 157, 220].

Слизова оболонка піхви містить багат шаровий плоский сквамозний епітелій, в якому немає залоз. Рідина у піхвовому вмісті є секретом залоз цервікального каналу, ендометрію, ендосальпінксу, трансудату кровоносних і лімфатичних судин. Піхвова рідина містить лейкоцити, клітини злушеного епітелію, воду, неорганічні солі, муцин, білки, вуглеводи (глюкоза), жирні кислоти, сечовину, лізоцим. Окрім цього в піхвовій рідині є електроліти (натрій, калій, магній, хлориди), макро- та мікроелементи (кальцій, залізо, мідь, цинк, кобальт тощо), кислоти (молочна, оцтова). Серед протеїнів виділяють альбуміни, імуноглобуліни, сидерофіліни (лактоферин, трансферин) [16].

Піхвова мікрофлора змінюється залежно від фази менструального циклу. Естрогени впливають на функції вагінального епітелію у фолікулярну (проліферативну), а прогестерон — у лютеїнову (секреторну) фази. Кількість анаеробних і більшості аеробних представників нормальної мікрофлори вища у фолікулярну фазу, ніж лютеїнову. Рівень лактофлори залишається постійним [31, 172, 183, 210, 220].

Інфікування піхви виникає під впливом асоціацій мікроорганізмів. Інфікування мультифакторної етіології супроводжується розвитком вторинного імунодефіциту. Клінічний перебіг інфекційних процесів переважно безсимптомний, тривалий, рецидивуючий, резистентний до традиційних методів терапії. Пояснити приховані особливості клінічної картини можливо тим, що

мікроорганізми, які спричиняють інфекційні захворювання, належать до мало вірулентних, мають невисоку імуногенність [47].

Слизова оболонка цервікального каналу вкрита високим циліндричним епітелієм. В товщі каналу шийки матки розміщені залози, що продукують густий слизовий секрет, який закупорює отвір шийки матки [164].

Порожнина матки вистелена слизовою оболонкою – ендометрієм, що складається з покривного і залозистого епітелію. В нормі порожнина матки стерильна.

Внутрішня поверхня маткових труб у вигляді численних поздовжніх складок вкрита слизовою оболонкою, яку вистилає багат шаровий миготливий епітелій.

Висхідний (інтраканікулярний) шлях розповсюдження інфекції призводить до розвитку інфекційних процесів цервікального каналу, шийки матки, матки та її додатків, очередини [97, 98, 99].

Бактеріоскопічна класифікація ступеня (I – II – III – IV) чистоти піхви була запропонована А.Ф.М. Neurlein в 1910 році. Характеристика мікроскопічної картини передбачала визначення кількості лактобацил, лейкоцитів, епітеліальних клітин.

У 1995 році Є.Ф. Кіра розробив і запропонував мікроскопічну характеристику типів біоценозу: 1) «нормоценоз» (типовий стан нормального біотопу піхви); 2) «проміжний тип» (спостерігається у здорових жінок, рідко супроводжується суб'єктивними скаргами); 3) «дисбіоз» піхви (бактеріальний вагіноз); 4) «вагініт» (неспецифічний вагініт, гонорея, трихомоніаз, мікотичний вагініт тощо) [68, 69, 70].

У 1997 році В.П. Адашкевич запропонував класифікацію інфекцій, що передаються статевим шляхом: 1) класичні венеричні захворювання; 2) інфекції, що передаються статевим шляхом, з переважним ураженням статевих органів; 3) інфекції, що передаються статевим шляхом, з переважним ураженням інших органів організму [109].

Отже, до збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, належать бактерії, віруси, найпростіші, гриби, ектопаразити тощо. Дисбактеріоз статевих органів і сечовивідної системи є причиною запальних захворювань верхніх і нижніх відділів сечостатевого тракту [49, 60, 175, 177].

За даними науковців, у генезі онкологічних захворювань геніталій виділяють інфекційні чинники [61, 62].

До захисних факторів статевих органів жіночого організму відносять локальний (секреторний (гуморальний)) і клітинний імунітет. Локальний захист зумовлений анатомічною будовою, фізіологічними процесами, наявністю нормальної кількості фізіологічної мікрофлори та біологічних речовин (лізоцим, лактоферин, імуноглобуліни A(sIgA), SIgA, IgA, IgM, CD4+ тощо) [66].

Мікробіоценоз піхви залежить від кислотності (рН 3,8–4,5) середовища, яку підтримують високі рівні вмісту естрогенів і молочної кислоти. Кислотність піхвового вмісту забезпечує функціонування піхвової палички. Природна резистентність до інфекційних процесів перебігає за участі ферментативних властивостей лактобацил та їх спроможності утворювати вітаміни [62, 179].

Науковцями доведено тісний взаємозв'язок між кислотністю піхвового середовища та кількістю продукту ферментативного розщеплення глікогену з утворенням молочної кислоти. Глікоген природно міститься в епітелії слизової оболонки піхви та його рівень залежить від естроген-продукуючої функції яєчників [63].

В організмі здорових жінок репродуктивного віку до факультативної мікрофлори відносять грампозитивні палички (*Lactobacillus species*, *Corynebacterium species*), грампозитивні коки (*St. epidermidis*, *St. aureus*, стрептококи групи D та інші), грамнегативні мікроорганізми (*Escherichia coli*, *Klebsiella spesies*, інші види сімейства *Enterobacteriaceae*). Облігантно-анаеробна мікрофлора піхви представлена грампозитивними паличками (*Lactobacillus species*, *Bifidobacterium species*, *Clostridium species* та інші), грамнегативними паличками (*Bacteroides species*, *Fusobacterium species* та інші), грампозитивними

коками (*Peptococcus species* та інші), грамнегативними коками (*Veillonella species*, *Acidominococcus fermentas*) [78].

## **1.2. Окремі форми урогенітальних інфекцій у жінок репродуктивного віку**

Урогенітальні інфекції можуть бути причиною виникнення різноманітних інфекційних захворювань статевих органів, сечовивідної системи тощо [78].

### **1.2.1. Бактеріальний вагіноз серед піхвових інфекцій жінок репродуктивного віку**

До проявів інфекційного незапального процесу піхви відносять бактеріальний вагіноз (БВ) (неспецифічний, коринебактеріальний, гарднерельозний, анаеробний вагініт) [25, 175, 247].

У 1955 р. вчені Gardner і Dukes описали синдром порушення мікрофлори піхви, який назвали «неспецифічним вагінітом». Був виділений новий мікроорганізм, який назвали *Gardnerella vaginalis*, а захворювання дістало назву гарднерельоз. Сучасна назва – бактеріальний вагіноз [31, 177, 250].

БВ — це дисбактеріоз, що характеризується високою концентрацією облигатно-анаеробних мікроорганізмів у піхвовому вмісті, різким зниженням або повною відсутністю лактобацил [36, 178, 251].

До факторів ризику БВ відносять внутрішньоматкові маніпуляції, спринцювання піхви, часту зміну статевого партнера. Наслідками БВ можуть бути: ендометрити, сальпінгіти, хоріонамніоніти, уретрити тощо [47, 189, 254].

Частота цієї патології складає від 35 до 95 % випадків у жінок репродуктивного віку.

Бактеріальний вагіноз характеризується високим ризиком активації латентних інфекцій, відсутністю запальної реакції у стінці піхви [68, 193].

Гарднерели у більшості випадків знаходяться в асоціації з анаеробними бактеріями роду *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*,



*Peptostreptococcus*, з бактеріями виду *Mycoplasma hominis*, рідше — *Ureaplasma urealyticum* [69, 202].

У процесі метаболізму *Gardnerella vaginalis* звільняє велику кількість пірвіноградної кислоти, амінокислот, що сприяє зростанню анаеробних бактерій, збільшенню концентрації амінів (путресцин, тріетиламін, фенітиламін, кадаверин, тирамін тощо) у піхвовому вмісті. Аміни є продуктами метаболізму чистих анаеробів, надають піхвовим виділенням неприємного запаху «гнилої риби», що посилюється при додаванні до них кількох крапель 10 %-го розчину КОН (розчин гідроксиду калію) [70, 176, 196, 209].

Клінічна діагностика БВ включає скарги (надмірні густі липкі піхвові виділення сірувато-білого кольору з неприємним (рибним) запахом). Упродовж тривалого перебігу захворювання, виділення густішають, починають пінитися, стають тягучими, липкими. Виділення посилюються після статевого контакту або під час менструації та можуть тривати роками [95, 225].

З точки зору клініциста, залишається актуальним питання щодо взаємозв'язку БВ з іншими захворюваннями.

Ланцюгами патогенетичного механізму БВ є відсутність або різке зменшення кількості лактобацил, що сприяє зміні рН (кислотності) піхви [117, 179, 232].

До гінекологічних ускладнень БВ відносять: запальні захворювання органів малого тазу, неплідність, уретральний синдром, бартолініт, абсцеси бартолінової залози, пухлинні процеси, цервікальна внутрішньоепітеліальна неоплазія тощо [95, 233].

### **1.2.2. Роль хламідій у виникненні гінекологічних захворювань жінок репродуктивного віку, зокрема лейоміми матки**

Урогенітальний хламідоз відноситься до захворювань, що передаються статевим шляхом [17, 188].

У теперішній час розрізняють чотири види хламідій: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pecorum*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*.

*Chlamydia trachomatis* володіє тропізмом до циліндричного епітелію слизових оболонок і у жінок є причиною виникнення цервіциту та уретриту, а при поширенні шфекції - бартолініту, ендометриту, сальпінгофориту. Окрім цього, *Chlamydia trachomatis* сприяє виникненню венеричної лімфогранульоми, порушенню менструальної функції (гіперполіменореї), хвороби Рейтера, кон'юктивіту, фарингиту, проктиту тощо [25, 216].

Хламідії відносять до внутрішньоклітинних паразитів, які мають ДНК і РНК, рибосоми, ліпіди, клітинну стінку – дві клітинні мембрани (внутрішня і зовнішня). Хламідії – нерухливі кокоподібні грамнегативні мікроорганізми, що містять велику кількість глікогену.

Для хламідійної інфекції характерним є поєднання з іншими патогенними штамами (гонококи, уреаплазми, ентерококи тощо) [45, 190].

Інфекційний процес в організмі виникає при попаданні *Chlamydia trachomatis* у циліндричний епітелій, де утворюється комплемент, відбувається стимуляція гранулоцитів, локальна запальна реакція, загибель клітин, вивільняється фосфоліпаза, простогландини, виникає набряк, гіперемія слизової оболонки, порушується цілісність епітеліального шару, відбувається десквамація епітелію. Знижується активність клітинного імунітету. Накопичення монокінів може сприяти утворенню сполучної тканини, що важливо в патогенезі непліддя, особливо трубного генезу, пухлинних процесів [31, 234].

Процес первинного інфікування супроводжується утворенням специфічних імуноглобулінів *IgM*, потім – *IgG* і *IgA*. Підвищення рівня специфічних *IgG* і *IgA* свідчить про активацію хронічного хламідійного процесу [36, 240].

Клінічно хламідійна інфекція може бути локальною та визивати висхідні і дисеміновані форми захворювання. Запальний процес із слизової оболонки поширюється в товщу, супроводжується дифузною інфільтрацією лімфоїдними клітинами м'язової оболонки матки.

Хламідійний ендометрит клінічно проявляється аномальними матковими кровотечами (АМК), гнійними виділеннями із статевих шляхів у проміжку між менструаціями, больовим синдромом.

Діагноз хламідійного інфікування підтверджується шляхом виявлення патогенної мікрофлори в урогенітальних виділеннях та в тканинах біопсії із цервікального каналу, ендометрія тощо [73, 215].

### **1.2.3. Роль вірусу герпесу простого при гінекологічних захворюваннях у жінок репродуктивного віку**

Вірус простого герпесу (ВПГ) відносять до сімейства герпесвірусних [115]. За даними ВООЗ, смертельні наслідки захворювання вірусом простого герпесу займають друге місце після грипу і складають близько 16 %. В європейських країнах ВПГ займає друге місце після трихомоніазу серед захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) [11, 233].

Віруси простого герпесу (ВПГ) (*Virus Herpes Simplex (VHS)*) різних типів відомі з часів Стародавньої Греції, коли лікарі вперше описали хворобу як «повзучу». Сам вірус назвали «герпес» – «повзучий, той що стелиться».

Лабораторно ВПГ виділив у 1912 році вчений W. Gruter. У 1929 році R. Goodpostere передбачив латентний перебіг захворювання, який був підтверджений у 1971 році. Генетичні дослідження в 1960 році дали можливість виділити типи вірусу. Було виділено «генітальний герпес», який клінічно проявлявся типовими везикуло-виразковими поразками шкіри і слизових оболонок статевих органів. Для атипових форм захворювання були характерні специфічні висипання у ділянці уретри, прямої кишки, сідниць, стегон [31, 236].

Первинно вважали, що для ВПГ-1 характерним є ураження верхньої частини тіла, а ВПГ-2 – нижньої. За останнє десятиліття доведено вирівнювання етіологічного значення типу вірусу. При обох формах інфікування виділяються ВПГ-1 і ВПГ-2 [35].

Більшість жінок інфікуються ВПГ-1 в дитинстві та 99 % не мають клінічних ознак захворювання. Інфікування ВПГ-2 зростає в 5 разів у період статевого дозрівання. В їх крові зберігається відповідь специфічних антитіл.

Інкубаційний період розвитку герпетичної інфекції складає від 2 до 14 днів. Специфічні IgM починають вироблятися одразу після інфікування. Через 14 діб

починають вироблятися специфічні *IgG* і продовжують 21 добу та залишаються в організмі на все життя. Рівень *IgG* зростає в багато разів при рецидивному перебігу захворювання, яким страждають понад 50 % хворих [36].

Особливо чутливими до ВПГ є вагітні жінки, люди з вірусом імунодефіциту (ВІЛ-інфекцією). ВПГ дає *CD4+*-рецептори на поверхні кератоцитів [45].

Доведено, що ВПГ негативно впливає на систему гемостазу, що супроводжується тромбофілічними станами. Віруси сімейства герпесних (ВПГ, цитомегаловірус (ЦМВ)) можуть порушувати тромборезистентність ендотеліоцитів. Цей процес має декілька механізмів, які полягають в тому, що герпесвіруси: 1) знижують експресію ендотеліоцитами тромбомодуліна; 2) індукують прокоагулянтні/ протромбічні властивості ендотелію; 3) порушують експресію молекул адгезії ендотелію. Останнє сприяє підвищеному зв'язуванню ендотеліоцитами різних клітин, а саме ефektorів запалення, які шляхом секреції цитокінів замінюють антикоагулянтні властивості ендотелію на прокоагулянтні. Четвертий механізм – це властивість знижувати синтез тканинного активатора плазміногена (*t-PA*) та інгібітора активатора плазміногена 1 типу (*PAI-1*) ендотелієм.

За даними літератури, ВПГ запускає синтез тканинного фактора (*TF*), експресує на своїй поверхні вірусний глікопротеїн *gC*, що провокує активацію зовнішнього шляху згортання крові шляхом зв'язування VII (*FVII*) фактора [115].

У патогенезі Лм м герпес-вірусна інфекція також має важливе значення, як тригерний фактор виникнення та росту пухлини. Проникнення ВПГ у матку може бути висхідним (трансцервікальний, інтраканікулярний) шляхом, а також із черевної порожнини по матковим трубам [73].

ВПГ сприяють активації продукції епідермального фактора росту на локальному і системному рівнях. Проведені дослідження [117] довели зв'язок між морфологічним типом росту Лм м, його темпом і ВПГ та патогенетично обгрунтовану терапію, що включає застосування противірусних препаратів, імуномодуляторів жінкам репродуктивного віку.

Пусковим моментом симптомокомплексу (альтерація, ексудація, трансформація, проліферація, порушення мікроциркуляції і функціональної активності, деструкція, дистрофія) запального процесу вірусної етіології є прикріплення вірусу до клітини. Діагностичними ознаками інфікування вірусами групи герпесних, у тому числі цитомегаловіруса, є внутрішньоядерні включення: круглі, великі, еозинофільні, оксифільні, інколи відмежовані світлою зоною від нуклеоплазми. Вірусні частинки обумовлюють морфологічні і функціональні особливості вірусного запалення. Виникає гостра і хронічна форми запалення [11].

За даними літератури, також доведено, що вібріон віруса має властивість інтегрувати в генетичний апарат хазяїна і провокувати злоякісну трансформацію клітин. ВПГ можуть приєднуватись до клітин різних тканин. Тропізм ВПГ до еритроцитів пояснює його гематогенний шлях розповсюдження. До складу вібріонів ВПГ входять понад 30 білків, які кодуються відповідними генами [31, 170, 173, 186].

Інфікування організму людини ВПГ та наслідки зараження залежать від стану, спроможності її імунної системи. Розвиток герпес-вірусної інфекції має свою схему, яка полягає в адсорбції вірусу на рецепторах мембран переважно епітеліальних клітин, розподіл, злиття клітин, проникнення ДНК-білка вірусу в ядро клітини, реплікація ДНК, формування дочірніх молекул. Клітина може загинути або існувати на фоні персистенції інфекції.

Інфекційний процес в організмі може перебігати в декількох формах: 1) первинний – гострий (короткий інкубаційний період); інтапаратний (безсимптомний); 2) вторинний (тривала персистенція) – латентна (безсимптомна персистенція), хронічна (клінічна тривала симптоматика), повільна інфекція (тривалий інкубаційний період) [35].

В організмі людини формується стан імуносупресії на тлі герпесвірусних інфекцій. Противірусний захист включає чотири системи клітин (макрофаги, в-лімфоцити, цитотоксичні Т-лімфоцити, НК-клітини). Основна роль відводиться

специфічним антитілам і Т-кілерам. Імунна відповідь організму на герпетичну інфекцію відбувається в дві фази: локальної і специфічної імунної відповіді [61].

#### **1.2.4. Роль мікоплазмової інфекції при гінекологічних захворюваннях у жінок репродуктивного віку**

Мікоплазмозна інфекція одна із найбільш поширених серед населення та являється причиною понад 40 % усіх запальних захворювань сечостатевого тракту [72, 158, 232].

Мікоплазми відносяться до сімейства *Mycoplasmataceae*, яке складається з понад 100 видів роду *Mycoplasma* і трьох видів роду *Ureaplasma* [73, 249]. Основними характерологічними особливостями мікоплазми є такі: грамнегативні, поліморфні, містять ДНК, РНК, мають трьохрядну мембрану, відсутня клітинна стінка, мають форму пляшки, колонії нагадують «яєчно-оковиту». Інкубаційний період складає 15 – 19 діб.

Патогенетичний механізм даних інфекцій складається з наступних етапів: мікоплазми прикріплюються до клітин епітелію, лейкоцитів, руйнують стінку клітинних мембран, проникають у цитоплазму та викликають запальну реакцію, деструкцію інфікованих клітин, розвиток судинних запальних реакцій. При хронічних процесах судинні реакції менш виразні [73, 249].

За клінічним перебігом мікоплазмоз поділяють на свіжий торпідний до 2 місяців і хронічний – понад 2 місяці захворювання. Кожна клінічна форма захворювання має свої індивідуальні характерологічні особливості. Гостра інфекція, яка трактується як свіжа торпідна, клінічно проявляється такими симптомами як: свербіж, біль у ділянці зовнішніх статевих органів, незначні тимчасові виділення із піхви. Вульвіт, уретрит, цервіцит мікоплазмової етіології торпідної форми переходять у хронічну форму інфекції. Хворих з хронічним перебігом переважно турбують періодичні незначні слизові виділення із статевих шляхів, свербіж [73, 232, 249].

### 1.2.5. Роль грибів роду *Candida* у виникненні гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку

Інфекції, що визвані дріжджоподібними грибами в клінічній практиці називають кандидозом. Гриби роду *Candida* відносяться до умовно-патогенних збудників і є етіологічним чинником інфекційного запалення тканин організму людини [11, 112].

У літературі описано понад 170 видів грибів роду *Candida* (аероби). У практиці лікаря найбільш часто виявляються такі форми як: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*. Проте, в гінекологічній практиці кандидоз найчастіше зумовлений *Candida albicans*, які є найбільш патогенним. Дріжджоподібні гриби провокують, стимулюють появу в організмі людини різних антитіл (комплементзв'язуючих, флуоресцентних аглютининів) і мають тропізм до тканин, які багаті глікогеном, продукують протеолітичні та ліполітичні ферменти, що пояснює їх локалізацію та колонізацію [11, 54].

Зрушення рН піхвового секрету в лужний бік спричинює пригнічення росту лактобацил. Зменшення кількості нормальної мікрофлори призводить до колонізації слизової оболонки піхви грибами та розглядається як фактор ризику розвитку піхвового кандидозу [25, 115]. Клітини грибів роду *Candida albicans* морфологічно мають шестишарову клітинну стінку, цитоплазму, цитоплазматичну мембрану, розетки глікогену, рибосоми, вакуолі, мітохондрії, велике ядро та ядерну мембрану [31, 117].

Групу ризику виникнення кандидозу складають жінки, які тривало приймають гормональні препарати, у тому числі контрацептивні; неадекватну антибіотикотерапію [31, 35].

Гриби роду *Candida* первинно прикріплюються до поверхні слизової оболонки, потім відбувається інвазія в епітелій, проникнення у сполучну тканину та судини.

Генітальний кандидоз клінічно проявляється в гострій, хронічній (рецидивній) формах та кандидоносійстві [36, 73]. За клінічним перебігом

інфекція проявляється кандидозним вульвітом, вагінітом (везикулярний, дифузно-екзематозний, фолікулярний, гранулярний).

За даними літератури, виділяють такі нозоформи: кандидозний вульвіт легкого, середнього та важкого ступенів тяжкості; персистентний, рецидивний, хронічний рецидивний; колонізація піхви; латентний вагінальний кандидоз [73, 172].

Тривалість захворювання гострою формою близько двох місяців та проявляється виразною запальною реакцією (гіперемія, набряк, наявність везикул на слизовій оболонці та шкірі вульви). Хронічна форма проявляється вторинними елементами, інфільтрацією стінок піхви, ліхемінацією, атрофією тканин [54, 115, 117, 175].

### **1.3. Сучасні погляди на роль урогенітальних інфекцій у патогенезі лейоміоми матки**

Незважаючи на результати наукових чисельних досліджень упродовж багатьох десятиліть, залишаються відкритими питання етіології та патогенезу Лм м у жінок різних вікових груп, у тому числі і у репродуктивному віці. До сьогодні не існує єдиної точки зору вчених стосовно провідного етіологічного чинника та первинного, що провокує дію ланцюгів патогенетичного кола виникнення та росту цієї доброякісної пухлини матки [141, 228].

#### **1.3.1. Сучасні аспекти епідеміології, етіології, патогенезу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку**

За даними провідних фахівців різних країн світу з питань Лм м, пухлина має місце в кожній 4 - 5 жінки та зустрічається в 20 – 30 % випадків у жінок репродуктивного віку, 30 – 35 % у переклімактеричному періоді. Пік захворюваності приходить на 35 – 45 років. Понад 80 % жінок віком більше 30 років мають високий ризик виникнення Лм м [143, 253].



За даними літератури, за останнє десятиліття відмічається ріст частоти захворюваності Лм м у жінок молодого віку (до 20 – 25 років), підлітків, дівчат, що не живуть статевим життям [56, 58, 87, 151, 152, 255].

У 1981 році Н.Д. Селезнева писала, що Лм м зустрічається в 5,9 % дітей і підлітків. У тому ж році Е.М. Вихляева опублікувала 5 – 7 % частоти Лм м у підлітків при маткових кровотечах [26, 27, 28, 29]. Описані клінічні спостереження Лм м у зовсім юних пацієнток [64, 208].

Множинні теорії виникнення та розвитку Лм м сьогодення є правомірними та мають право на існування. У літературі описано різні теорії виникнення Лм м: імунологічна, метаболічна, гормональна, міогенної гіперплазії внаслідок локальної гіпоксії м'язових волокон тощо [130, 228].

Метаболічна теорія ґрунтується на порушеннях водно-електролітного балансу, білкової рівноваги, тканинної регіонарної гемодинаміки, імунного гомеостазу, обміну заліза; гормональна – підтверджується дисбалансом відповідних статевих гормонів [86, 110, 131, 248].

Етіологія Лм м, що активно обговорюється в літературі, має свою історію, коріння якої сягають початку минулого тисячоліття.

Згідно теорії Fujii S., описаної в літературі в 1992 році, розвиток гладком'язових клітин мезодермального походження відбувається ще на етапі ембріонального розвитку в терміні від 14 до 30 тижнів гестації. Гладком'язові клітини були названі так: «клітина-попередниця» [197]. Вчені вважають, що ще недиференційовані клітини під час внутрішньоутробного розвитку можуть потрапляти під вплив багатьох факторів організму матері та навколишнього середовища, давати ріст Лм м. Тобто це дефект клітини під час онтогенетичного розвитку матки (кінетопатія). Інша концепція полягає в тому, що неопластична трансформація клітин міометрія може відбуватись у результаті соматичних мутацій нормального міометрія, а саме – це поразки клітин у зрілій матці. Остання концепція узгоджується з роллю інфекцій, травм матки у патогенезі захворювання.

У літературі є дані, що вказують на генетичний фактор ризику. За даними спостережень [23, 102, 252], у цієї категорії хворих на Лм м хворіли родичі першого, другого покоління по материнській лінії.

Визначені основні молекулярно-генетичні детермінанти виникнення Лм м, а саме цитогенетичні порушення, аномалії процесу ангиогенезу. Каріотипово діагностовано дефекти хромосом у 40 – 50 % тканин міоматозних вузлів, що може підтверджувати роль генетичних механізмів [192, 195]. У 1968 році А.Г. Савицький описав каріотип і кардіологічні зміни при вадах розвитку гонад [1, 132].

Хромосомні аберації частіше зустрічаються в 7, 12, 14 хромосомах. Проте точки зору відносно цього феномену протилежні. Є думка вчених, що хромосомні аберації – це зміни вторинні [135, 153, 154, 199].

Сучасне молекулярно-генетичне дослідження сприяло виявленню моноклональних властивостей у Лм м, що доводить гомозиготність ізоформ глюкозо-6-фосфат дегідрогенази у клітинах Лм м у гетерозиготних пацієнток та дослідження X-зв'язаного гена рецептора андрогена та гена фосфогліцерокінази різних клітин Лм м. Проведені дослідження підтвердили, що кожний міоматозний вузол росте із однієї окремої клітини незалежно один від одного [85, 204, 205, 229, 241].

В останні 15 – 20 років опубліковано багато наукових праць у вітчизняній та закордонній літературі про поліморфізм ряду генів, що мають важливе значення в формуванні спадкової схильності до розвитку Лм м. За даними науковців [4, 212, 221], у виникненні Лм м можуть приймати участь понад 100 генів. Серед цих генів значне місце посідають гени-кандидати, що приймають участь у процесах апоптозу, проліферації, концентрації фактора некрозу пухлини, рецепторів гормонів [142, 227].

Ряд вчених [203, 237, 242, 244] визначили Лм м, як генетично аномальний клон, що походить із однієї материнської клітини.

За визначенням А.Л.Тихомирова, О.В. Зайратянца (2014), Лм м – це моноклональний гормоночутливий проліферат фенотипово змінених клітин міометрія.

До етіологічних факторів відносять також дистормональний стрес, венозний застій, інфекційне запалення, механічну травму тощо. Ланцюгами патогенетичного механізму є локальна активація судинної системи міометрія. Навколо дрібних маткових судин утворюються зони росту, в яких відбуваються процеси активної проліферації. У проліферативній масі відбувається диференціація клітин у гладкі міоцити. У центрі сформованих вузлів Лм м розміщені зрілі клітини, по периферії – багаточисельні зони росту. Тканини лейоматозних вузлів активно включаються у процес локальної гуморальної регуляції. Ріст маси вузлів супроводжується гіпертрофією міометрія, виникненням дистрофічних, некротичних змін у центральних відділах вузлів [103, 104, 105, 106].

До теперішнього часу обговорюються пускові механізми росту Лм м. Відсутність чітких знань механізмів виникнення та росту пухлини, значно знижує ефективність терапії [67, 75, 124].

Преморбідний фон виникнення Лм м включає порушення менструальної функції, особливо періоду встановлення менструації (пізні менархе, кровотечі). У літературі є дані, що вказують на пряму залежність між віком початку статевого життя і виникненням пухлини [22, 23, 71]. Інші дослідники епідеміологічними дослідженнями не підтверджують ці дані, проте вказують на зв'язок виникнення пухлини з пізнім початком статевого життя. Не виникало дискусій відносно значення інструментальних медичних абортів, хірургічних втручань на матці, безпліддя, соматичних захворювань, особливо серцево-судинної патології та ендокринопатій [8, 33, 129, 136, 137, 138, 139, 143, 149].

Визначення «лейоміома – доброякісна пухлина матки» також обговорюється в літературі. До сьогодні йдуть дискусії на тему чи відноситься Лм м до істинних доброякісних пухлин, чи є пухлиноподібним утворенням по типу проліферата, чи міогенної гіперплазії як наслідок локальної гіпоксії м'язових волокон [9, 74]. Інші вчені визначають Лм м як осередок гіперпластичного процесу міометрія («регенераторний проліферат») [143, 219].

Оцінювали тип Лм м за активністю лейоміоцитів ще в 1979 році І.Я. Яковлева та Б.Г. Кукуте. За даними дослідників, у більшості лейоматозних вузлів мала місце виражена активність міоцитів [12, 13]

На думку вчених [8, 129, 137, 138, 139, 149], Лм м є більш гормонально-чутливе ніж гормонально-обумовлене захворювання. Дані вчених [33, 136, 143] про те, що міома розвивається на фоні гіперестрогенії, прогестерондефіцитних станів обговорюється. Також іде дискусія проте, що Лм м – справжнє гормонозалежне захворювання чи має запальний генез [40, 51, 130, 182].

На пошкоджуючий фактор в генезі Лм м вказують А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин (2006). Вчені вважають, що саме ішемія, яка обумовлена спазмом спіральних артерій під час менструації, запальний процес, травматичні поразки, осередки ендометріозу є тригерними чинниками Лм м у жінок молодого віку.

Таким чином, основними факторами ризику розвитку Лм м є спадкова схильність, внутрішньоматкова контрацепція, захворювання ендокринних органів, раннє менархе, надмірна маса тіла тощо. Значне місце серед факторів ризику займають запальні процеси жіночих статевих органів

### **1.3.2. Роль інфекцій у патогенезі лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку**

У публікаціях останніх років все частіше обговорюється роль інфекцій в етіології Лм м. Значення інфекцій у запаленні статевих органів жінок репродуктивного віку доведено науковцями різних країн світу [63, 208]. Незважаючи на значні досягнення науки у цих питаннях, частота інфекцій статевих органів немає тенденції до зниження. На особливу увагу заслуговує тактика ведення пацієнтів з Лм м та умовно-патогенною флорою статевих органів. У жінок з Лм м переважає патологічний біоценоз із абсолютним зниженням кількості лактобактерій порівняно зі здоровим контингентом.

У залежності від показників імунологічного статусу жінок змінюється клініко-морфологічний стан шийки матки [5, 228]. Ці показники мають

принципове клінічне значення. Адже інтраканікулярний шлях інфікування сприяє виникненню захворювань матки та її додатків.

Доведено роль запальних захворювань органів малого таза в розвитку дисгормональних процесів статевих органів та безпосередньо Лм м [151, 152, 248]. Хронічні інфекційні процеси розповсюджуються на строму статевих органів, провокують утворення набряку, рихлість сполучної тканини, порушення мікроциркуляції, розвиток гіпоксії тканинного типу, посилення синтезу колагену, утворення фіброзу. Реалізація цих процесів сприяє розвитку Лм м, в яких переважає фіброзний (сполучнотканинний) компонент, підвищена продукція інсуліноподібного фактора росту, відбувається розвиток гіперпроліферативних процесів та зміна експресії рецепторів.

За даними літератури, хламідійна інфекція сприяє розвитку імунopatологічних реакцій та аутоімунних поразок тканин, активації ланок вторинного гуморального імунітету, гіперпродукції антитіл [16, 252]. Гриби роду *Candida* можуть активізувати продукцію мікроестрогенів та локальну відносну гіперестрогенію [31, 253]

За даними науковців [42, 255], інфекційні чинники є причиною запальної реакції різного ступеня вираження, накопичення токсичних речовин, що може призводити до гіперпродукції активних форм кисню та розвитку оксидативного стресу, до змін рецепторного апарату матки, пригніченню процесів антиоксидантного захисту.

Таким чином, інфекційно-запальні захворювання є безпосередньою причиною розвитку патології жіночих статевих органів, частота яких із року в рік немає тенденції до зниження.

Науковий інтерес привертає практична значимість вивчення ролі інфекцій в етіології пухлинних процесів матки, а саме Лм м. Фундаментальними науковими роботами А.Л. Тихомирова (1998) доведено, що Лм м може формуватися та рости у відповідь на поразки міометрія інфекційно-запальними процесами [153, 154]. Проведені бактеріологічні, бактеріоскопічні, ПЛР дослідження видалених лейоматозних вузлів виявили наявність у тканинах асоційованої мікробної флори,

збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (уреаплазми, мікоплазми та інші).

У наступні роки вивчення даного питання продовжено в роботах Курашвили Ю.Б. (2001; 2002), Серова В.Н. (2002), Сметник В.П., (2005), Тарабриной Е.П. (2007) [150]. Відповідне обстеження хворих виявило наявність різної частоти бактеріальної флори (бактероїди, пептострептококи, коринебактерії, стафілококи, стрептококи тощо). У понад 70 % жінок діагностували уреаплазми, мікоплазми за допомогою ПЛР-діагностики та інші, як моно-, так і поєднані інфекції. Надзвичайно цікавим був той факт, що в тканинах лейоматозних вузлів визначали наявність інфекційних збудників навіть при відсутності їх у виділеннях із піхви на момент обстеження. За даними дослідників, інфекційні чинники сприяють утворенню деструктивних процесів, пригнічують фагоцитарну активність лейкоцитів. Має значення патогенність інфекційних мікроорганізмів, а саме властивість прикріплюватись до мембран клітин, що провокує їх поразки та відкриває шлях у клітину вірусам, хламідіям тощо. На підставі проведених досліджень, також продемонстровано, що порушення мікробіоценозу піхви у жінок з Лм м є причиною порушення епітелізації шийки матки.

Більш детально роль інфекцій за наявності Лм м представила Е.П. Тарабрина (2009) у дисертаційній роботі «Иммунологические аспекты патофизиологических процессов у женщин с миомой матки на фоне уреоплазменной инфекции». За даними автора, у жінок з міомою матки та урогенітальним уреоплазмозом є виразні порушення мікробіоценозу піхви, що вимагає імуномодельючої терапії [150].

Визначення біоценозу піхви та домінуючого бактеріального фактора в жінок з Лм м має принципове практичне значення при підготовці пацієнтки до хірургічного лікування [36]. Адже саме такий комплексний підхід до обстеження хворої з Лм м та дисбактеріозом піхви, сприятиме етіопатогенетичній профілактиці післяопераційних ускладнень.

У літературі представлені сучасні знання про генетичні аспекти виникнення інфекційних хвороб. Висвітлено погляди відносно спадкової схильності до різних інфекційних процесів [37, 170, 205, 237].

До тканинних поразок міометрія, як тригерних чинників виникнення Лм м, відносять запальні процеси будь-якої етіології, проте найбільш часто визначали *Herpes simplex virus* тип I – II, *Cytomegalovirus*, *virus Epstein-Barr*, *Chlamydia trachomatis* тощо [54, 185, 246].

За результатами досліджень [120], у жінок з Лм м виявлено високу частоту уреоплазмової інфекції. На думку вчених, можлива роль мікробного фактора, зокрема мікоплазм, у порушенні процесів проліферації, диференціації тканин міометрія. Мікоплазми є мембранними паразитами, які можуть взаємодіяти з геномом еукаріотичної клітини і провокувати неопластичний процес.

#### **1.4. Клініко-морфологічні варіанти лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку**

У наукових дослідженнях останніх років [57, 113, 137, 181], що присвячені основним клініко-морфологічним варіантам росту Лм м (проста та проліферативна), представлені результати ендокринних, імунологічних, молекулярногенетичних, міжклітинних взаємодій. Лм м характеризується за різними гістологічними типами, які полягають у порушенні процесів проліферації та апоптозу і співвідношеннями між ними [23, 200].

Лейоміому матки простого типу характеризують як пухлину, в якій процес апоптозу більш активний ніж проліферації у лейоміоцитах. Строма в цих пухлинах найбільш зріла, з великою кількістю фіброцитів і компонентів екстрацелюлярного матриксу. По центру вузла визначається гіаліноз, зрілі міоцити. За результатами досліджень, ріст Лм м простого типу відбувається внаслідок набряку, некробіотичних процесів, порушення кровообігу у вузлах матки та гіпертрофії лейоміоцитів при невиразних проліферативних процесах у елементах строми [24, 143, 149, 181, 200]

Проліферативний тип Лм м має велику кількість вузлів, справжній ріст ( за морфологічними критеріями – клітина міома матки (велика кількість самих клітин на одиницю вимірювання, малі розміри клітин)). Пухлини характеризуються наявністю великої кількості «активних зон росту»: навколо судин дрібного діаметру накопичуються незрілі міоцити з гіперхромними та поліморфними ядрами, гіпертрофією гладких м'язових клітин навколо вузлів [211, 226].

Автори характеризують клітинну Лм м як пухлину, в якій процеси апоптозу і проліферації знаходяться на одному рівні активності. Мітотично активна Лм м збільшується в розмірі за рахунок високої активності проліферативних процесів, збільшення кількості лейоміоцитів, але при цьому строма незріла з ознаками активного процесу ангиогенезу [207, 211].

Тип лейоміоми матки уточнюється після морфологічного і гістохімічного дослідження видаленої матки, вузлів [137, 181]. Гістоморфологічна діагностика визначення типу Лм м проводиться за такими основними ознаками: щільність клітин, клітинна атипія, наявність в ядрах клітин процесу мітозу, кількість тучних клітин в одному полі зору [48, 165, 200, 207, 230].

За даними літератури, розвиток Лм м займає в середньому 5 – 10 років від «пускової» дії тригерного чинника до появи макроскопічних пухлин матки [3, 5, 211]

### **1.5. Стан проблеми діагностики, лікування уrogenітальних інфекцій у жінок репродуктивного віку, які хворіють на лейоміому матки**

Лікування жінок із Лм м залишається однією з основних проблем сучасної гінекології та медицини в цілому [101, 155, 156, 171]. Незважаючи на значні досягнення вчених з цих питань, тактика ведення пацієнок з безсимптомним перебігом захворювання вимагає постійного вдосконалення [43, 50, 92, 127, 128, 174].

Невизначеність в етіології, патогенезі захворювання Лм м є поясненням тому, що до теперішнього часу немає єдиного стандарту лікування жінок з Лм м



[38, 52, 77, 93, 110, 159, 238], особливо з інфекційними процесами органів геніталій [123].

Матеріалом для дослідження герпетичної інфекції може бути кров, слина, сеча, вміст цервікального каналу, мазки–відбитки з шийки матки, піхви, вульви, уретри, прямої кишки. Найбільш інформативним є матеріал із вмісту везикул, особливо в другу фазу менструального циклу або після провокації (харчової, медикаментозної) [35, 180].

Лабораторна діагностика герпесвірусної інфекції включає: виявлення вірусу за допомогою електронної мікроскопії, ідентифікацію вірусу шляхом застосування світлової мікроскопії, культурального методу, вірусологічних (визначення антигену вірусу ІФА, МФА), молекулярних (ПЛР, дот-гібридизації) та серологічних методів (виявлення специфічних протигерпетичних антитіл), та цитологічного методу [54, 191].

При лікуванні герпетичної інфекції застосовують противірусні біологічні, хімічні препарати (ацикловір, зовіракс, хелепін, алпізарін) та препарати, що підвищують резистентність організму (імуномодулятори, інтерферон, вакцини тощо), полівітаміни, протигерпетичний гамаглобулін тощо.

Хламідійна інфекція підтверджується наявністю хламідійного антигену в тканинах, що отримують при вишкрібаннях циліндричного епітелію (уретри, цервікального каналу тощо). Також застосовують культуральний, ПЛР методи діагностики, імунофлюоресцентний, ДНК-гібридизації.

Лікування захворювань хламідійної етіології включає антибактеріальні препарати, зокрема тетрацикліни (доксидикліна гідрохлорид тощо), макроліди, фторхінолони [17, 25, 31, 194].

Діагноз уреаплазмозу, мікоплазмозу встановлюють на підставі даних анамнезу, клінічних ознак та даних лабораторних методів досліджень (мікробіологічний, серологічний, імунофлюоресцентний (прямий, непрямий), імуноферментний аналізи, генетичних зондів, ПЛР).

Терапія інфекційного процесу мікоуреаплазмозової етіології має бути етіотропною та патогенетично обґрунтованою. При виборі терапії необхідно

враховувати фазу запалення. При гострій фазі запалення достатньо одного із мікоплазмодних препаратів, підгостра фаза вимагає додаткового призначення локальної терапії, при хронічній, торпідній - додаткового призначають комплексну імуностимулюючу та локальну терапію. Препаратами вибору є тетрацикліни (доксциклін, міноциклін, тетрациклін), альтернативними - макроліди, фторхінолони [73, 214].

Клінічні ознаки кандидозу знаходять підтвердження в мікроскопії піхвових виділень нативного або забарвленого за Грамом досліджень. Також у клінічній практиці застосовується експрес-діагностика (тест-системи фірми Санофі-Пастер) [11, 25, 31].

Лабораторно безсимптомне кандидоносійство проявляється низькими титрами дріжджоподібних грибів (менше  $10^4$  КУО/мл) та лактобацилами в помірно великій кількості (6–8 lg КУО/мл). Справжній кандидоз супроводжується високими титрами грибів роду *Candida* ( $10^4$  КУО/мл та більше) та високими титрами лактобацил ( $10^6$  КУО/мл та більше).

Лікування жінок з кандидозним інфікуванням має бути комплексним, циклічним, етіотропним, з підвищенням імунологічної специфічної і неспецифічної реактивності організму. Для лікування жінок з гострими та хронічними формами інфекційного процесу застосовують протигрибкові препарати полієнового ряду, похідні азолів тощо. Терапія також передбачає лікування супутніх захворювань, зокрема шлунково-кишкового тракту, та стимуляцію резистентності організму [125, 224].

Щодо БВ, діагноз підтверджується рН-метрією піхвових виділень, наявністю «ключових клітин» (*clue cells*) при мікроскопічному дослідженні, позитивним амініотестом, результатами культивування мікроорганізмів, визначенням кількісної їх оцінки, кількості лейкоцитів, фагоцитів, стану епітелію, загального мікробного обсіменіння [198].

Аміновий тест проводиться шляхом змішування в однакових пропорціях піхвових виділень та 10%-го розчину гідроокису калію (КОН) та вважається

позитивним при появі «рибного» запаху ізонітрилу, продукту первинних амінів [25, 31, 36, 70].

Етапність лікування жінок з БВ включає етіотропну терапію (протипротозойні препарати (метронідазол, орнідазол тощо)) та лікарські засоби для відновлення, нормалізації біоценозу піхви, гормонального балансу, імунокорекції організму тощо [44, 218, 225].

Враховуючи вищевикладене, поліетіологічність патології вимагає диференційованого підходу до вибору тактики ведення пацієнтів з Лм м [32, 53, 94, 245]. Доцільно враховувати вік жінки, в якому вперше було діагностовано Лм м (до 18 років, ранній (до 34 років) або пізній (35 - 45) репродуктивний вік, або преклімактеричний період (46 - 55)), сімейний анамнез (сімейна форма Лм м або вперше виявлено серед жінок цього роду), можливі фактори ризику та тригерні (провокуючі) чинники, соматичний анамнез, акушерсько-гінекологічний анамнез, клінічні особливості перебігу Лм м (симптомна, безсимптомна, характер росту вузлів: хибний, справжній), наявність інфекційного чинника в організмі як тригерного фактора росту Лм м, супутню гінекологічну патологію (гіперплазія ендометрія, ендометріоз, пухлини яєчників) [20, 39, 208, 228, 248, 252], методи та ефективність лікування [131, 147, 152, 160, 245] тощо.

Таким чином, лікування організму жінки з Лм м може бути ефективним лише тоді, коли терапія є етіопатогенетично обґрунтованою [59, 111, 133, 163, 166, 171, 174, 211]. Виявлення факторів ризику, можливого етіологічного чинника та тригерного механізму шляхом ретельного аналізу даних анамнезу (сімейного, соматичного, акушерсько-гінекологічного), лабораторної та інструментальної, апаратної діагностики сприяють висококваліфікованому визначенню комплексної етапної терапії [5, 116, 117, 194, 206, 218].

## Висновки до розділу 1

Проведено аналіз літературних джерел з питань сучасних поглядів на мікробіоценоз статевих органів та уrogenітальні інфекції в жінок репродуктивного віку.

Проаналізовано дані про роль бактеріального вагінозу, хламідіозу, вірусу простого герпесу, грибів роду *Candida* та інших уrogenітальних інфекцій у етіології гінекологічних захворювань, зокрема у виникненні лейоміоми матки, у жінок репродуктивного віку.

Вивчено сучасні погляди на роль уrogenітальних інфекцій у патогенезі лейоміоми матки та висвітлені сучасні аспекти епідеміології, етіології, патогенезу лейоміоми матки та її клініко-морфологічні варіанти в жінок репродуктивного віку.

Розкрито стан проблеми діагностики, лікування уrogenітальних інфекцій у жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки.

Отже, проведений огляд літератури став підставою для вивчення вищенаведених даних з позицій можливих патогенетичних механізмів та визначення ролі мікробіоценозу піхви в клінічному перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку з метою визначення, обґрунтування діагностичних доклінічних та профілактичних, терапевтичних заходів.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЛІКУВАННЯ

Вивчення показників мікробіоценозу статевих органів у жінок, хворих на лейоміому матки, має велике практичне значення, що дає змогу визначити взаємозв'язок між виникненням доброякісної пухлини матки, наявністю урогенітальних інфекцій та обґрунтувати етіопатогенетичну терапію [72, 73, 76].

На сьогодні немає однозначної відповіді на питання: чи може урогенітальна інфекція провокувати виникнення лейоміоми матки, бути тригерним чинником доброякісної пухлини матки. Більшість вчених підтверджують роль інфекцій у патогенезі лейоміоми матки і продовжують наукові дослідження в цьому напрямку.

Для клініциста не викликає сумніву той факт, що клінічний перебіг лейоміоми матки буде більш ускладненим у жінок, інфікованих урогенітальними інфекціями.

#### **2.1. Предмет дослідження**

Відповідно до мети і завдань роботи, проведено ретроспективний аналіз медичної документації (амбулаторні карти хворих, протоколи гістоморфологічних досліджень біопсійного матеріалу ШМ, матки, лейоматозних вузлів, матеріалу із матки (ендометрій, поліпи)) 879 жінок, які хворіли на Лм м, за 2015-2017 рр. за матеріалами Одеського обласного клінічного медичного центру (ООКМЦ).

Вивчено дані результатів статистичного аналізу частоти інфекційних захворювань піхви, ШМ, додатків матки, як різновиду поєднаної патології, у жінок репродуктивного віку, які хворіли на Лм м за 2015 – 2017 рр. у м.Одесі.

Проспективно обстежено 30 (12,2 %) (контрольна група — I) практично здорових жінок репродуктивного віку та 216 (87,8 %) (основна група - II) жінок

репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки. Жінки основної групи були розділені на групи ПА та ПБ по 108 жінок у залежності від клінічного перебігу лейоміоми матки (безсимптомний та симптомний перебіг відповідно).

Обстежувані були віком від 25 до 40 років. Із груп обстежуваних виключали жінок із важкими соматичними хворобами, онкопроцесами.

У залежності від проведеної терапії основна група для порівняльного аналізу була додатково розділена на підгрупи: ПА1 та ПБ1 – по 54 пацієнтки, які приймали стандартну терапію та ПА2, ПБ2 – по 54 пацієнтки, які приймали запропоновану терапію.

Критеріями відбору до хірургічного лікування (консервативної міомектомії) у жінок з безсимптомним перебігом Лм м (група ПА) були субсерозне, субсерозно-інтрамуральне розташування вузлів, розмір вузла більше 4 – 5 см, багатовузлова лейоміома матки, наявність лейоміоми матки як єдиного фактора безпліддя, бажання жінки зберегти репродуктивну функцію. Показаннями до гістеректомії при симптомному перебігу Лм м (група ПБ) були тяжкість клінічного перебігу (аномальні маткові кровотечі, анемізація організму, больовий синдром, швидкий ріст пухлини, розміри пухлини, порушення функції суміжних органів), поєднана патологія (аденоміоз, гіперплазія ендометрія), неефективність консервативної терапії.

Вивчалися дані анамнезу (сімейного, соматичного, у тому числі інфекційного, акушерсько-гінекологічного). Досліджували біологічні рідини (кров, сеча, вміст піхви, цервікального каналу, уретри), тканини матки, лейоматозні вузли. Вивчали біоценоз піхви, цервікального каналу, уретри.

На кожну пацієнтку оформляли загальноприйнятую документацію. Пацієнтки перебували під диспансерним наглядом у ООКМЦ.

Обстеження жінок проводили за загальновизнаними методиками та дотримувались нині чинних відповідних наказів МОЗ України: наказ № 312 від 08.05.2009 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання»; наказ №417 від 15.07.2011 «Про

організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» тощо [103, 104, 105, 106, 107, 108].

Наукове дослідження проводили за такими напрямками: 1) вивчення частоти Лм м у жінок репродуктивного віку, особливостей анамнезу за даними ретроспективного та проспективного досліджень, у тому числі інфекційного; 2) вивчення клінічного стану жінок контрольної й основної груп; 3) визначення біоценозу піхви, частоти інфекційних захворювань піхви, шийки матки; 4) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри та бактеріологічне дослідження з міоматозних вузлів інтраопераційно; 5) дослідження мікробної флори методом ПЛР у піхвових виділеннях, тканинах лейоматозних вузлів; 6) визначення частоти виявлення специфічних імуноглобулінів *IgG*, *IgM* до *CMV*, *VHS*, *Chlamydia trachomatis*; 7) морфогістологічне дослідження видалених лейоматозних вузлів, матки; 8) ультразвукова оцінка внутрішніх статевих органів; 9) аналіз результатів лікування; 10) статистична обробка матеріалу на персональному комп'ютері в електронних таблицях Microsoft Excel для Windows 2003 з використанням прикладних програм.

## 2.2. Методи дослідження

Обстеження виконували в декілька етапів у різні фази менструального циклу: 1) до початку курсу терапії; 2) після закінчення лікування через 1 місяць, 3 місяці, 1 рік.

Проведено збір соматичного, акушерсько-гінекологічного, інфекційного, сімейного анамнезів та проаналізовано отриману інформацію. Вивчено менструальну, генеративну функції жіночого організму, сімейний стан, вік початку статевого життя, регулярність статевого життя, кількість статевих партнерів, методи контрацепції, прийом лікарських препаратів тощо. Проведено лабораторне обстеження. Визначено гінекологічний статус.

Спеціальне гінекологічне обстеження передбачало огляд стінок піхви, шийки матки в гінекологічних дзеркалах. Оцінювали колір, стан слизової оболонки шийки матки, піхви та характер виділень (колір, кількість, консистенцію, запах). Виконували рН-метрію піхвового вмісту в середній третині піхви індикаторними смужками. Одноразовими ложечками Фолькмана виконували забір матеріалу із цервікального каналу, заднього склепіння піхви, уретри. У нативних препаратах піхвового вмісту визначати наявність «ключових клітин», бактеріальної флори тощо.

Лабораторно картину «фізіологічного мазка» визначали при забарвленні його за Грамом при збільшенні  $\times 60$  із використанням масляної імерсії з визначенням морфотипів лактобактерій, яких мало бути не менше 5 % від загальної кількості бактерій у полі зору, грамнегативних коків, веретеноподібних паличок тощо.

У досліджуваному матеріалі оцінка та ідентифікація виділених мікроорганізмів базувалися на порівнянні їх морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей.

Для оцінки біоценозу піхви використовували класифікацію за Є.Ф. Кіра (1995). За даною класифікацією мікроскопічна характеристика біоценозу піхви оцінювалася за такими типами: «нормоценоз», «проміжний» тип, «дисбіоз» піхви, «запальний» тип мазка. Аналіз лабораторної діагностики брав до уваги всі морфологічні форми: мікроби, клітини піхвового епітелію, «ключові клітини», лейкоцити тощо.

Стан мікробіоценозу «нормоценоз» характеризувався домінуванням лактобактерій, відсутністю грамнегативної мікрофлори, спор, міцелія, псевдогіф, наявністю поодиноких лейкоцитів та «чистих» епітеліальних клітин відповідно фази менструального циклу.

Стан мікробіоценозу «проміжний» тип характеризувався низькою або помірною кількістю лактобактерій, наявністю грампозитивних коків, грамнегативних паличок. У помірній кількості визначалися лейкоцити, моноцити, макрофаги, епітеліальні клітини.



Стан мікробіоценозу «дисбіоз» піхви відповідав мікробіологічній картині БВ, характеризувався відсутністю лактобактерій або наявністю їх у незначній кількості. Визначалася значна кількість поліморфної грамнегативної, грампозитивної паличкової та кокової мікрофлори, «ключових клітин», варіабельна кількість лейкоцитів.

Стан мікробіоценозу «запальний» тип чи «вагініт» підтверджували великою кількістю лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, виразним фагоцитозом. Що відповідає неспецифічному вагініту. Наявність трихомонад, міцелія, спор, гонококів тощо відповідає специфічному вагініту.

Діагноз кандидозного вагініту (КВ) підтверджували мікробіологічним (культуральна діагностика) та мікроскопічним (мікроскопія мазків піхвових виділень) методами дослідження.

Верифікація діагнозу бактеріального вагінозу (БВ) була за результатами даних клінічних симптомів (специфічні виділення зі статевих шляхів (надмірні, близько 20 мл за добу, білувато-сірого кольору з неприємним запахом), відсутність запальних змін стінок піхви) і лабораторних методів досліджень (позитивний результат тесту на наявність амінів, рН виділень з піхви більше 4,5 та наявність «ключових клітин»).

Позитивний аміновий тест найчастіше визначався при БВ. При змішуванні в однакових пропорціях на предметному склі піхвових виділень (1 крапля) і 10 %-го розчину гідроокису калію (КОН) виникав неприємний «рибний» запах.

Діагноз генітального хламідіозу підтверджували за допомогою молекулярної діагностики методом ПЛР (ДНК *Chlamydia trachomatis*) та імуноферментного аналізу з визначенням антитіл IgG до *Chlamydia trachomatis* та антитіл IgM до *Chlamydia trachomatis*.

Виявлення генітального герпесу (*Virus herpes simplex* (VHS)) проводили визначенням специфічних антитіл класів *IgG*, *IgM* у сироватці крові та за допомогою молекулярної діагностики методом ПЛР в урогенітальних виділеннях.

Наявність цервіциту було показанням до проведення додаткових методів обстеження з метою виключення існування специфічних збудників *Neisseria gonorrhoeae*.

Бактеріологічне дослідження піхвового вмісту включало визначення грампозитивної мікрофлори (*Staphylococcus*, *Streptococcus B, D*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) та грамнегативної флори (*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, бактерії роду *Mobiluncus*, *Bacteroides* та інші).

Бактеріологічний аналіз досліджуваного матеріалу проводили за допомогою якісного методу з використанням набору селективних диференційно-діагностичних живильних середовищ. Вивчали морфологічні, тинкторіальні, культуральні та біологічні властивості мікрофлори. Згідно методичних рекомендацій [69], кількість усіх видів бактерій у 1 мл речовини визначали за кількістю колоній, що проросли. Середній ступінь мікробного обсіменіння ставили при показниках  $10^4 - 10^5$  КУО/мл ( $4,0 - 5,0 \lg$  КУО/мл), високий -  $10^6$  КУО/мл ( $6 \lg$  КУО/мл) та більше.

Динаміка обстеження жінок передбачала дослідження матеріалу до та в процесі лікування. Забір матеріалу виконували із заднього склепіння піхви, цервікального каналу, уретри в умовах асептики та розміщували у відповідних наборах живильних середовищ (середовище Ендо, середовище Сабуро, кров'яний агар 5 %-й, жовтково-сольовий агар, сироватковий агар, кров'яно-телуритовий агар для ідентифікації флори за методом Голда). Із міоматозних вузлів матеріал для бактеріологічного дослідження набирали інтраопераційно.

Анаеробну флору визначали в тіогліколевому середовищі, що було збагачене: твіном-80, вітаміном К, налідиксовою кислотою, канаміцином, жовчю. У роботі дотримувалися анаеробної техніки за В.І. Кочеровець (1986).

Поєднані інфекції визначали методом імунофлюоресценції (ЗАТ «Вектор-Бест»).

Метод твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) застосовували:

1. Для визначення антитіл хламідій (*Chlamydia trachomatis*) у сироватці крові. Референтні межі для *IgG Chlamydia trachomatis*:  $\leq 0,9$  S/CO – негативний;

0,91 – 0,99 S/CO – сумнівний;  $\geq 1,0$  S/CO – позитивний. Матеріал для дослідження – 1,0 мл сироватки крові [73].

2. Для визначення в сироватці крові титрів антитіл до ВПГ I і II типів імуноферментним методом на аналізаторі застосовували відповідні набори, визначали специфічні антитіла класів *IgG*, *IgM*.

Специфічні *IgM* – маркери первинного інфікування або реактивації ВПГ. Специфічні антитіла з'являються в крові в перший тиждень інфікування та зберігаються до 1,5 - 2 місяців або декілька днів при реактивації. Референтні межі –  $< 0,75$  S/CO – негативний;  $0,75 - 1,25$  S/CO – сумнівний;  $> 1,25$  S/CO позитивний результат. Специфічні антитіла *IgG* до ВПГ I, II типів є «слідовою» реакцією організму. Їх продукція починається в середньому з 10 - 14 дня після інфікування та зберігаються в організмі все життя. Референтні межі –  $< 0,8$  S/CO – негативний;  $0,8 - 1,2$  S/CO – сумнівний;  $> 1,2$  S/CO - позитивний результат.

3. Цитомегаловірус (ЦМВ) – вірус із сімейства герпесвірусів. Відноситься до опортуністичних інфекцій. Специфічні імуноглобуліни *IgM* до ЦМВ при первинному інфікуванні з'являються з першого тижня після інфікування та визначаються до 10 місяців. При реактивації інфекційного процесу тривалість присутності цих антитіл залежить від активності реплікації самого вірусу ЦМВ і стану імунної системи організму хворої жінки [54]. Референтні межі *IgM* до CMV:  $< 0,9$  S/CO – негативний;  $0,9 - 1,1$  S/CO – сумнівний;  $> 1,1$  S/CO – позитивний результат.

Специфічні антитіла *IgG* до CMV вказують на наявну або «слідову» реакцію організму – інфекція в минулому. Продукція антитіл починається з 10 – 14 доби після інфікування. *IgG* до CMV зберігаються в організмі постійно (серопозитивність), упродовж всього життя, але не забезпечують стійкого імунітету. Гострий процес ЦМВ інфекції верифікується лабораторним принципом «парних» сироваток – порівняння рівня антитіл у динаміці спостереження з інтервалом у 2 - 3 тижні. Зростання рівнів *IgG* до CMV свідчить про гострий процес. Референтні межі *IgG* до CMV:  $< 0,360$  AU/ml – негативний;

0,360 – 0,440 AU/ml – сумнівний; > 0,440 AU/ml – позитивний результат. Матеріал для дослідження – 1,0 мл сироватки крові [5].

Методом молекулярної діагностики ПЛР (полімеразно ланцюгова реакція) діагностували:

1. Вірус папіломи людини (ВПЛ) відноситься до ДНК-містивних безоболонкових вірусів. У природі відомо понад 100 типів ВПЛ, які умовно діляться на високо– і низькоонкогенні типи. ВПЛ проявляє тропізм до епітеліальних клітин і провокує їх проліферацію. Тривала персистенція ВПЛ може приводити до злоякісних трансформацій. ВПЛ високоонкогенних типів (переважно 16 і 18 типів) визначається при C-г colli uteri.

Кількісний Real Time ПЛР – метод визначення ВПЛ. Клінічне значення береться до уваги при кількості ВПЛ > 3 lg на 10<sup>5</sup> клітин [84, 91].

Якісне визначення ВПЛ (референтні межі: ДНК ВПЛ високоонкогенних типів (16, 18) не виявлено);

2. *Gardnerella vaginalis* (референтні межі – ДНК *Gardnerella vaginalis* не виявлено);

3. *Candida albicans* (референтні межі – ДНК *Candida albicans* не виявлено); *Candida glabrata* (референтні межі – ДНК *Candida glabrata* не виявлено); *Candida tropicalis* (референтні межі – ДНК *Candida tropicalis* не виявлено); *Candida krusei* (референтні межі – ДНК *Candida krusei* не виявлено);

4. *Chlamydia trachomatis* (референтні межі – ДНК *Chlamydia trachomatis* не виявлено);

5. Мікоплазма (*Mycoplasma hominis*; *Mycoplasma genitalium*) (референтні межі – DUO росту не виявлено. ДНК *Mycoplasma hominis* не виявлено. ДНК *Mycoplasma genitalium* не виявлено);

6. Уреаплазма (*Ureaplasma urealyticum*) (референтні межі – ДНК *Ureaplasma urealyticum* не виявлено);

7. Вірус простого герпесу ( референтні межі – ДНК ВПГ не виявлено).

Для дослідження молекулярним методом ПЛР використовували матеріал із уrogenітального тракту (зішкріб із цервікального каналу, піхви тощо) та шматочки видалених міоматозних вузлів.

Цитологічне дослідження матеріалу із екзоцервіксу та ендоцервіксу шийки матки виконували за Папаніколау (*Pap smear test*). Матеріал забирали одноразовими щіточками «*Cyto brush*» з ділянки перехідної зони циліндричного та багат шарового плоского епітелію слизової оболонки, ендоцервіксу та екзоцервіксу. Мазки підсушували на повітрі, фіксували сумішшю спирт-ефір (50:50), фарбували гематоксилін-еозином за стандартною методикою. Матеріал цитограми оцінювали у відповідності до класифікації Папаніколау.

Кольпоскопічне дослідження ШМ, піхви виконували в «кабінетах патології шийки матки» на бінокулярному кольпоскопі Kernel 2200С з відеосистемою. За показаннями виконували розширену кольпоскопію при збільшенні в 17 разів з метою виявлення та конкретизації епітеліального покриття ШМ. Визначали атиповий епітелій на піхвовій частині ШМ за біловатими ділянками слизової оболонки після аплікації тканин уксусною кислотою та йоднегативні ділянки за тестом з розчином Люголя.

Кольпоскопічну картину ШМ оцінювали за міжнародною термінологією [82, 91, 148].

Ультразвукове дослідження органів малого тазу виконували в фолікулярну (I) та лютеїнову (II) фази менструального циклу за загальновизнаними методиками: трансабдомінальної, трансвагінальної ехографії на апаратах фірми *Toshiba-Aplio MX*, модель *SSA-780 A*, режими *2D*; *M*-режим. Датчики: *PVT-375 BT* (абдомінальне дослідження органів малого тазу), *PVT-661VT* (трансвагінальне дослідження органів малого тазу). У *CDI*-режимі (кольорова доплерографія) вивчали показники кровотоку в артеріях матки [114].

Визначали кількість лейоматозних вузлів, їх локалізацію (субмукозні, субсерозні, інтрамуральні, у тілі, дні матки, шийці матки), їх розміри за максимальним діаметром у трьох взаємно перпендикулярних площинах у різні фази менструального циклу (фолікулярна, лютеїнова).

Доплерометричним дослідженням кровотоку в маткових артеріях визначали його інтенсивність. Оцінювали швидкість кровотоку (см/с), індекс резистентності (IR) за формулою  $(C - D)/C$ , де  $C$  — максимальна систолічна швидкість,  $D$  — кінцева діастолічна швидкість [30, 41, 65, 167, 223, 226, 231].

Також проводили гістоморфологічне дослідження видалених лейоматозних вузлів. Оцінювали макроскопічну картину досліджуваного матеріалу (матка, вузли). Від тканин лейоматозних вузлів відрізали по два шматочки розміром  $1,8 \times 0,8$  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 Хартом.

### **2.3. Методика лікування**

Стабілізація піхвового біоценозу представляє певну проблему в клінічній практиці, що полягає в наявності безпосередньо піхвових інфекцій хронічного, рецидивного перебігу, вірулентності мікроорганізмів, відсутності стійкого специфічного імунітету макроорганізму та залежить від соматичного стану пацієнтки, дисгормональних порушень тощо [144, 146, 158, 231].

Терапія порушень мікробіоценозу статевих органів у жінок, хворих на Лм м була комплексною, етапною. Враховували ступінь тяжкості процесу, наявну патогенну флору в матеріалі із цервікального каналу, піхви, уретри, тканин видалених лейоматозних вузлів. Дотримувалися нині діючих Наказів МОЗ України від 08.05.2009 року № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання» та № 582 від 15.12.2003 року «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» [103, 104].

Традиційне лікування бактеріального вагінозу проводили в 2 етапи. На першому етапі етіотропної терапії застосовували лікарський засіб на основі метронідазолу або орнідазолу перорально по 500 мг 2 рази на день. Курс терапії

складав 5 - 7 днів. Місцево (вагінально) застосовували супозиторії з кліндаміцином по 100 мг або з метронідазолом по 500 мг 1 раз на день протягом 7 - 10 днів. На другому етапі застосовували біологічні препарати для відновлення біоценозу піхви з *Lactobacillus rhcunnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckiisub sp. bulgaricus*, *Streptococcus thermophiles* – по 1 вагінальному супозиторію щоденно протягом 10 днів.

Критеріями виліковності БВ вважали відсутність скарг, клінічних проявів вагінозу протягом року, стабілізація лабораторних показників на вагіноз.

Діагноз трихомонадного кольпіту був показанням для проведення терапії обом статевим партнерам. У комплексі терапії призначали: 1) системне антипротозойне лікування лікарськими засобами на основі метронідазолу або орнідазолу по 500 мг перорально 2 рази на день протягом 5 - 7 днів; 2) вагінально: супозиторії з метронідазолом по 500 мг 1 раз на день протягом 7 - 10 днів; 3) відновлення «нормального» мікробіоценозу піхви препаратами, що містять *Lactobacillus rhcunnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckiisubsp. bulgaricus*, *Streptococcus thermophiles*.

Критеріями виліковності вважали відсутність клінічних проявів запальних змін геніталій (клінічне видужання) і відсутність трихомонад у матеріалі, що досліджували, з піхви, уретри, цервікального каналу в жінок через 7 - 8 днів після закінчення лікування та впродовж 3-х менструальних циклів; у чоловіків – протягом 2-х місяців.

Лікування жінок з генітальним кандидозом (ГК) було комплексним. Застосовували: флуконазол – перорально по 150 мг одноразово або по 50 мг протягом 7 днів. Вагінально призначали таблетки з клотримазолом (200 мг) 1 раз на день упродовж 3 - 6 діб. При рецидувуючому ГК використовували вагінальні таблетки з клотримазолом у дозі 500 мг щотижнево. Відновлення нормального біоценозу піхви проводили препаратами, що містять *Lactobacillus rhcunnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckiisubsp. bulgaricus*, *Streptococcus thermophiles*. Статевим партнерам призначали флуконазол по 150 мг одноразово.

Критеріями виліковності вважали відсутність скарг та клінічних проявів кандидозу протягом року та лабораторне підтвердження відсутності кандидозу.

Терапія генітального хламідіозу (ГХ) проводилась одночасно обом статевим партнерам та складалася з азитроміцину – перорально по 1,0 г у першу добу, надалі – по 0,5 г 1 раз на добу впродовж 3 діб або кларитроміцину – перорально по 250 мг 2 рази на добу протягом 7 – 14 днів. Терапію хворих на хронічний та ускладнений ГХ доповнювали імунотерапією (циклоферон – по 250 мкг внутрішньом'язово через день 5 разів) та антимікотичними препаратами (флуконазол – перорально по 50 мг через день до 10 днів). У порожнину піхви вводили еритроміцин–мазеві вагінальні аплікації впродовж 10-14 днів. Для відновлення нормального мікробіоценозу піхви застосовували препарати, що містять *Lactobacillus rhcunnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii sub sp. bulgaricus*, *Streptococcus thermophiles*.

До критеріїв виліковності ГХ відносили негативний результат серологічного методу через 2 тижні після лікування та негативний результат ПЛР через 3-4 тижні після лікування. Повторний скринінг проводили через 2 місяці після лікування.

Лікування мікоплазмової інфекції (МІ) передбачало одночасне лікування обох статевих партнерів. Використовували системну антибактеріальну терапію (доксидиклін – перорально по 0,1 г 2 рази на добу протягом 7-10 днів або кларитроміцин – перорально по 0,5 г 2 рази на добу протягом 10 – 14 днів); імуностимулюючу (циклоферон – внутрішньом'язово по 250 мкг через день № 5); антимікотичну (флуконазол – перорально по 50 мг через день до 10 днів). Місцево застосовували еритроміцин-мазеві вагінальні аплікації протягом 10 - 14 днів. Відновлення нормального біоценозу піхви проводили препаратами, що містять *Lactobacillus rhcunnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii sub sp. bulgaricus*, *Streptococcus thermophiles*.

Критерії виліковності МІ такі: негативний результат культурального, імунофлюоресцентного, імуноферментного методів, тесту на уреазу через 2 - 3



тижні після лікування та ПЛР негативний результат через 3-4 тижні після лікування.

Комплексна терапія при захворюваннях, спровокованих вірусом папіломи людини (ВПЛ), спрямована на інфекційного збудника та макроорганізм. Призначали системні протівірусні препарати: ацикловір – перорально по 200 мг 5 разів на добу протягом 5 днів. Місцево використовували ацикловір крем на місця уражень 5 разів на добу протягом 5 - 10 днів. Імунологічні методи: інтерферони (a, b, g), людський лейкоцитарний інтерферон 500 000 МО 1 - 2 рази на тиждень (10 ін'єкцій на курс). Застосовували також фізичні (кріодеструкція, електрокоагуляція) та хімічні (трихлороцтова кислота) методи.

Терапія при захворюваннях інфекціями герпетичної етіології була етапною.

I етап – лікування в гострий період хвороби: 1) протівірусні препарати: ацикловір по 200 мг перорально 5 разів на добу впродовж 5 діб та крем ацикловір 5 разів на добу впродовж 5 днів – на місця уражень; 2) природні антиоксиданти (вітамін С, Е) курсом 10 - 14 діб; 3) інгібітори простагландинів (індометацин) курсом до 10 діб; 4) Імуномодулятори ( циклоферон – внутрішньом'язово по 250 мкг через день № 10).

II етап – терапія в стадії ремісії: 1) імуномодулятори; 2) адаптогени рослинного походження.

III етап – диспансерний нагляд та реабілітація.

Терапія цитомегаловірусної інфекції (ЦМВ) включала: 1) ацикловір по 200 мг перорально 5 разів на добу впродовж 7 діб. Крем ацикловіру 5 % 5 разів на добу впродовж 5 діб – вагінально; 2) антиоксиданти, курсом 10-14 діб; 3) інгібітори простагландинів, курсом 10-14 діб; 4) імуностимуляція.

За наявності поєданого інфікування ВПГ та ГХ, МІ, трихомонадами призначали препарат ацикловір після курсу антибіотикотерапії; імуноглобулін людський нормальний – 3 мл внутрішньом'язово 1 раз у 3 дні, 5 - 7 ін'єкцій у період рецидиву.

Терапію починали після комплексного клініко-лабораторного обстеження.

## **2.4. Розроблені, удосконалені та запропоновані алгоритми діагностики, профілактики та терапії порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки**

На підставі отриманих результатів досліджень розроблені, доповнені нині існуючі та запропоновані алгоритми, які передбачали вдосконалення у визначенні факторів ризику, алгоритмів діагностики, профілактики, терапії, ведення хворих до та після хірургічного лікування та їх статевих партнерів.

Фактори ризику виникнення порушень мікробіоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м доповнені визначенням:

- 1) тривалості захворювання Лм м: < року; до 5 років; > 5 років;
- 2) наявності в анамнезі інфекційних процесів вульви, уретри, піхви, шийки матки;
- 3) наявності в анамнезі інфекційних процесів матки, додатків, очеревини;
- 4) наявності в анамнезі інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- 5) кількості статевих партнерів (два і >);
- 6) статевих партнерів «високого ризику» (мають одночасно декілька статевих партнерів, у тому числі хворих на захворювання, що передаються статевим шляхом та є інфікованими вірусом простого герпесу, вірусом цитомегалії, вірусом папіломи людини тощо);
- 7) застосування внутрішньоматкових контрацептивів;
- 8) застосування гормональної терапії;
- 9) застосування гормональної контрацепції;
- 10) застосування антибіотикотерапії впродовж останнього року;
- 11) порушення менструального циклу;
- 12) високого індексу інфекційних захворювань;
- 13) ендокринопатій, у тому числі захворювань щитоподібної залози;
- 14) ферментопатій;
- 15) інфекційних процесів сечовивідної системи;
- 16) запальних захворювань прямої кишки.

Кожний із поданих факторів представляє ризик виникнення порушень мікробіоценозу уrogenітального тракту та мікробного гомеостазу всього організму в цілому. Ризик посилюється при поєднанні двох і більше факторів.

**Алгоритм діагностики порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки**

Таблиця 2.1

Критерії	Запропоновано
1. Фактори ризику	<p>Доповнити визначенням:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) тривалість захворювання Лм м: &lt; року; до 5 років; &gt; 5 років;</li> <li>2) наявність в анамнезі інфекційних процесів вульви, уретри, піхви, шийки матки;</li> <li>3) наявність в анамнезі інфекційних процесів матки, додатків, очеревини;</li> <li>4) наявність в анамнезі інфекцій, що передаються статевим шляхом;</li> <li>5) кількість статевих партнерів (два і &gt;);</li> <li>6) статеві партнери «високого ризику» (мають одночасно декілька статевих партнерів, у тому числі хворих на захворювання, що передаються статевим шляхом та є інфікованими вірусом простого герпесу, вірусом цитомегалії, вірусом папіломи людини тощо);</li> <li>7) застосування внутрішньоматкових контрацептивів;</li> <li>8) застосування гормональної терапії;</li> <li>9) застосування гормональної контрацепції;</li> </ol>

## Продовження таблиці 2.1

	<p>10) застосування антибіотикотерапії впродовж останнього року;</p> <p>11) порушення менструального циклу;</p> <p>12) високий індекс інфекційних захворювань;</p> <p>13) наявність ендокринопатій, у тому числі захворювань щитоподібної залози;</p> <p>14) наявність ферментопатій;</p> <p>15) інфекційні процеси сечовивідної системи;</p> <p>16) запальні захворювання прямої кишки.</p> <p>Поєднання двох та більше факторів – високий ризик виникнення порушень мікробіоценозу.</p>
<p>2. Загальноприйняті методи лабораторної діагностики (згідно протоколів, які затверджені Наказами МОЗ України № 312 від 08.05.2009 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», № 676 від 31.12.2004 року «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» )</p>	<p>Визначення методом ПЛР та бактеріологічним методом дослідження наявності інфекцій у тканинах видалених міоматозних вузлів як можливого етіологічного чинника «хибного» росту вузла, а, отже, матки, що сприятиме проведенню етіопатогенетично обґрунтованого лікування, зниженню ризику можливих післяопераційних ускладнень</p>

## Продовження таблиці 2.1

3. УЗД (сканування, доплерометрія)	Визначення ультразвукових ознак запалення в тканинах міоматозних вузлів (набряк, неоднорідність структури тканин, прискорення швидкості кровотоку в матковій артерії, зниження індексу резистентності), що сприятиме ранній діагностиці «хибного» росту пухлини в жінок з різним типом біоценозу та підвищенню якості діагностики
4. Гістоморфологічне дослідження	При гістоморфологічному дослідженні видалених вузлів вивчати ознаки запалення (інтерстиціальний набряк, ексудація, альтерація тощо). При наявності запальних змін у тканинах лейоматозних вузлів рекомендовано антибіотикотерапію та корекцію мікробіоценозу після операції та двічі в перший рік після хірургічного лікування.

**Алгоритм персоніфікованої профілактики виникнення порушень біоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки**

Таблиця 2.2

Критерії	Запропоновано
1. Диспансерний нагляд 3 - 4 рази на рік	<p>Формування груп ризику: жінки з наявністю в анамнезі інфекційних процесів вульви, уретри, піхви, шийки матки, матки, додатків, очеревини з урахуванням тривалості захворювання Лм м &lt; року, до 5 років, &gt; 5 років.</p> <p>Диспансерний нагляд включає: загальний аналіз крові, сечі - 2 рази на рік; ІФА та ПЛР крові на</p>

## Продовження таблиці 2.2

	ЗПСШ - 2 рази на рік; ПАП-тест, рідинна цитологія, ВРН-тест 1 - 2 рази на рік; кольпоскопія за показаннями. Визначення біоценозу піхви, шийки матки, уретри кожні 3 - 6 місяців та за показаннями (ПЛР, бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження). УЗД органів малого тазу, доплерометрія 2 рази на рік.
2. Сексуальна функція	Запобігання інфекцій, що передаються статевим шляхом: роз'яснення щодо небезпеки великої кількості статевих партнерів (два і більше), особливо тих, що, у свою чергу, мають декілька статевих партнерів; застосування персоніфікованої контрацепції, бар'єрної контрацепції.
3. Репродуктивна функція	Профілактика абортів, планування вагітності, персоніфікована контрацепція, застосування бар'єрної контрацепції; застосування гормональної контрацепції за показаннями; запобігання внутрішньоматкової контрацепції; корекція гормональних та метаболічних порушень; профілактика травматизму під час пологів.
4. Санація осередків інфекції	У разі симптомного перебігу Лм м визначення методом ПЛР наявність ДНК інфекцій в урогенітальному тракті: <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Candida (albicans, glabrata, tropicalis, krusei)</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> ; <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Virus papilloma hominis</i> високоонкогенних типів тощо.

## Продовження таблиці 2.2

	<p>При виявленні ЗПСШ етіотропна терапія за індивідуальною чутливістю. Терапія препаратами загальної та місцевої дії. Виявлення, обстеження та лікування інфікованих статевих партнерів.</p> <p>Бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження віділень із піхви, цервікального каналу, уретри впродовж 3 менструальних циклів.</p>
<p>5. Корекція вагінальної та кишкової мікробіоти</p>	<p>Профілактичне застосування пребіотиків та пробіотиків загальної та локальної (вагінальної) дії двічі на рік, у тому числі при нормоценозі та проміжному типах біоценозу; - перед та після етіотропної терапії, хірургічного лікування; - пробіотиків загальної дії постійному статевому партнеру один раз на рік та за показаннями.</p>
<p>6. Усунення екзогенних та ендогенних факторів порушення мікробіоценозу статевих шляхів і організму в цілому</p>	<p>Корекція дисфункцій імунної та ендокринної систем, у тому числі захворювань щитоподібної залози, ферментопатій; лікування інфекційних захворювань сечовивідної системи, запальних захворювань ШКТ, ожиріння, цукрового діабету, анемії.</p>
<p>7. Гормонотерапія (клінічно обґрунтована)</p>	<p>Персоніфікована гормонотерапія при симптомному перебігу лейоміоми матки: гозерелін ацетат 4,10 мг у перерахуванні на гозерелін 3,6 мг у вигляді імпланту підшкірно кожні 28 днів 3 - 6 ін'єкцій на курс або Уліпристалу ацетат 5 мг на добу впродовж 3 місяців, 1 - 2 тримісячні курси лікування до зменшення / зникнення симптомів.</p>

## Продовження таблиці 2.2

8. Негормональна профілактика гормональних та метаболічних порушень. Антипроліферативна, антиоксидантна терапія.	Рослинні препарати, що містять індол-3-карбінол – 150 мг, 3,3’-диіндолілметан - 50 мг, ресвератрол - 25 мг. Курс повторювати з періодичністю 2 рази на рік.
9. Хірургічне лікування	Усунення ендогенних факторів порушення мікробіоценозу, зокрема дефектів м’язової основи тазового дна (пролапс геніталій); гістероскопія, консервативна міомектомія за показаннями.

**Алгоритм терапії порушень біоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки**

Таблиця 2.3

Критерії	Запропоновано
1. Диференційований підхід	Лікування в залежності від ступеня чистоти піхви, стану біоценозу, етіологічного чинника, чутливості до етіотропних препаратів.
2. Етапність лікування	<p>I - нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж всього терміну комплексної терапії (<i>Lactobacillus sporogenes</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Bifidobacterium longum</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Saccharomyces boulardii</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>);</p> <p>II – етіотропна терапія жінці, статевому партнеру з</p>



## Продовження таблиці 2.3

	<p>п'ятої доби прийому пробіотиків;</p> <p>III – повторний курс нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків через 3 місяці по закінченню курсу комплексної терапії та за показаннями. Жінці додатково призначати місцеве лікування – супозиторії з пробіотиком вагінально впродовж 10 днів (<i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus rhusinuosus</i>, <i>Streptococcus thermophiles</i>, <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricu</i>).</p>
--	--

**Алгоритм передопераційної підготовки жінок репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки**

Таблиця 2.4

Критерії	Запропоновано
1. Передопераційне обстеження	<p>Стандартне загальноклінічне обстеження; ЕКГ; рентгенологічне дослідження органів грудної клітини; визначення біоценозу піхви, шийки матки, обстеження на наявність ЗПСШ бактеріоскопічним, культуральним методами та за допомогою ІФА та ПЛР; цитологічне дослідження із шийки матки; кольпоскопія, біопсія шийки матки (за показаннями); гістероскопія з біопсією ендометрія; УЗД черевної порожнини та УЗД органів малого тазу з доплерометрією; за наявності факторів ризику за шкалою J. Caprini - дуплексне</p>

## Продовження таблиці 2.4

	<p>ультразвукове сканування судин нижніх кінцівок; за показаннями КТ або МРТ з контрастуванням або без; гастроскопія за показаннями; консультації суміжних фахівців.</p>
<p>2. Корекція гомеостазу, гемостазу, метаболічних та судинних порушень</p>	<p>Лікування екстрагенітальної патології (гіпертонічна хвороба, ендокринопатії, цукровий діабет, ожиріння, хронічна венозна недостатність, хвороби ШКТ та ГПБС, неврози та неврозоподібні стани тощо)</p>
<p>3. Корекція гормональних порушень</p>	<p>Індивідуальна корегувальна гормонотерапія (гіперпролактинемія, гіперандрогенія, гіпотиреоз, гіпертиреоз тощо).</p>
<p>4. Санація виявлених осередків інфекції</p>	<p>При виявленні ЗПСШ етіотропне лікування обох статевих партнерів. За наявності інфекцій ротової порожнини, шкіри лікування сумісно із суміжними фахівцями.</p>
<p>5. Нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви</p>	<p>Пробіотики загальної дії на основі живих лактобацил та біфідобактерій (<i>Lactobacillus sporogenes</i> <math>0,325 \times 10^9</math>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <math>0,325 \times 10^9</math>, <i>Bifidobacterium longum</i> <math>0,325 \times 10^9</math>, <i>Saccharomyces boulardii</i> <math>0,325 \times 10^9</math>) та місцевої дії (<i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i>, <i>Streptococcus thermophiles</i>, <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i>) упродовж 10-15 діб перед операцією незалежно від типу біоценозу піхви.</p>

## Продовження таблиці 2.4

6. Передопераційна гормональна терапія (при плануванні органозберігаючої операції)	За наявності анемії, аномальних маткових кровотеч, для зменшення розміру вузла, аденоміозі або ендометріозі: гозерелін ацетат 4,10 мг у перерахуванні на гозерелін 3,6 мг у вигляді імпланту підшкірно кожні 28 днів 3 - 6 ін'єкцій на курс або Уліпристалу ацетат 5 мг на добу впродовж 3 місяців, 1 - 2 тримісячні курси лікування до зменшення / зникнення симптомів.
--	--

**Алгоритм спостереження після хірургічного лікування жінок репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки**

Таблиця 2.5

Критерії	Запропоновано
1. Профілактика післяопераційних геморагічних ускладнень, анемії	Дотримання техніки операції в залежності від доступу та розташування вузлів; безпечне входження в черевну порожнину при лапароскопії, інтраопераційний ретельний гемостаз (ушивання ложа вузла та пошарове ушивання стінки матки, ушивання троакарних або лапаротомних ран). За показаннями прийом за 6 годин до операції або введення інтраопераційно 1000 мг транексамової кислоти. Препарати заліза.
2. Профілактика інфекційних ускладнень	Бактеріологічне, ПЛР дослідження тканин видалених міоматозних вузлів. Усім жінкам після консервативної міомектомії слід проводити антибіотикотерапію (за винятком

## Продовження таблиці 2.5

	<p>видалення поодиноких субсерозних вузлів) протягом не менше 5 діб.</p> <p>Етіотропна терапія на підставі результатів ПЛР та бактеріологічного методів дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів. Нестероїдні протизапальні препарати внутрішньом'язово або у вигляді ректальних супозиторіїв.</p> <p>Антибіотикопротифілактика перед гістеректомією.</p> <p>Бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви / цервікального каналу, уретри впродовж 3 менструальних циклів.</p>
3. Профілактика тромбоемболічних ускладнень	<p>Рання активація пацієток упродовж однієї доби; у залежності від факторів ризику за шкалою J. Саргіні: застосування компресійної білизни (панчохи), низькомолекулярних гепаринів (доза розраховується індивідуально); венотоніки впродовж 1 місяця.</p>
4. Адекватне знеболення	<p>Кеторолак внутрішньом'язово 30 - 60 мг 2 - 3 рази на добу; парацетамол 1000 мг внутрішньовенно 1 - 2 рази на добу.</p>
5. Нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви	<p>Пробіотики на основі живих лактобацил і біфідобактерій (<i>Lactobacillus sporogenes</i> <math>0,325 \times 10^9</math>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <math>0,325 \times 10^9</math>, <i>Bifidobacterium longum</i> <math>0,325 \times 10^9</math>, <i>Saccharomyces boulardii</i> <math>0,325 \times 10^9</math>) упродовж 15-20 діб та пребіотики (<i>Cichorium intybus</i> — 500 mg) упродовж 2 – 3 місяців. Застосування пробіотиків локальної</p>

## Продовження таблиці 2.5

	(вагінальної) дії ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophiles</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> ) одразу після припинення антибіотикотерапії упродовж 10 діб. Повторний курс застосування пробіотиків та пребіотиків через 3 місяці та за показаннями.
6. Гормональна терапія	Продовження періопераційної терапії Уліпристалом ацетатом 5 мг щоденно протягом 3 місяців 1 - 2 курсами з обов'язковим дослідженням печінкових проб кожен місяць лікування.
7. Генеративна функція	Після консервативної міомектомії планування вагітності через 3 – 6 місяців (у залежності від розмірів та локалізації вузлів). При відсутності репродуктивних планів прийом КОК.

**Диференційований персоніфікований алгоритм ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих лейоміомою матки, з різним типом біоценозу піхви**

Таблиця 2.6

Критерії	Запропоновано
<b>I. Нормоценоз. Проміжний тип мазка.</b>	
1. Активне ведення	Диспансерний нагляд 2 рази на рік. Визначення біоценозу піхви згідно алгоритму діагностики порушень біоценозу піхви кожні 6 місяців

## Продовження таблиці 2.6

	<p>(бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, ПЛР, ІФА); ПАП-тест, рідинна цитологія, VPH-тест 1 - 2 рази на рік; кольпоскопія за показаннями. Загальноклінічні обстеження (загальний аналіз крові, сечі, печінкові проби); глікований гемоглобін (HbA1c); феритин; пролактин; ТТГ; ЕКГ; УЗД-доплерометрія – 2 рази на рік. Обстеження на наявність екстрагенітальної патології та поєднаної гінекологічної патології. Визначення факторів ризику виникнення дисбіозу, вагініту (&gt; 2 факторів - високий ризик).</p>
<p>2. Профілактика порушень біоценозу піхви</p>	<p>Запобігання факторів ризику згідно алгоритму профілактики порушень біоценозу піхви.</p> <p>Застосування 2 рази на рік пробіотиків загальної дії (<i>Lactobacillus sporogenes</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Bifidobacterium longum</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Saccharomyces boulardii</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>) по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 – 40 хвилин до прийому їжі впродовж 20 – 30 днів та пребіотики (<i>Cichorium intybus</i> — 500 mg) по 1 капсулі 2 - 3 рази на добу за 15 хвилин до їжі впродовж 2 -3 місяців жінці та постійному статевому партнеру.</p>
<p>3. Усунення екзогенних та ендогенних факторів порушення мікробіоценозу</p>	<p>Корекція дисфункцій імунної та ендокринної систем, у тому числі захворювань щитоподібної залози, ферментопатій; лікування інфекційних захворювань сечовивідної системи, запальних захворювань ШКТ, ожиріння, цукрового діабету,</p>

## Продовження таблиці 2.6

	анемії тощо.
4. Гормональна та негормональна терапія Лм м (індивідуально)	З метою лікування клінічних симптомів Лм м призначення Уліпристалу ацетату 5 мг на добу впродовж 3 місяців, 1 - 2 тримісячні курси лікування. Негормональний комплекс (індол-3-карбінол – 150 мг; 3,3’диіндолілметан - 50 мг, ресвератрол - 25 мг) 2 рази на рік як терапія супроводження та в якості профілактичного лікування.
5. Хірургічне лікування за показаннями	Усунення ендогенних факторів порушення мікробіоценозу, у тому числі дефектів м’язової основи тазового дна (пролапс геніталій); гістероскопія, консервативна міомектомія за показаннями. Бактеріологічне, ПЛР дослідження тканин видалених вузлів під час міомектомії. Гістоморфологічне дослідження тканин вузла з визначенням ознак запалення (інтерстиціальний набряк, ексудація, альтерація). За наявності морфологічного, бактеріологічного та молекулярно-генетичного підтвердження запалення в тканинах вузла - етіопатогенетична антибіотикотерапія та корекція мікробіоценозу після операції та двічі в перший рік після хірургічного лікування.
<b>II. Дисбіоз. Вагініт.</b>	

## Продовження таблиці 2.6

<p>1. Активне ведення</p>	<p>Диспансерний нагляд 3 - 4 рази на рік. Визначення біоценозу піхви згідно алгоритму діагностики порушень біоценозу піхви, шийки матки, уретри кожні 3 – 4 місяці (бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, ПЛР, ІФА); ПАП-тест, рідинна цитологія, VPH-тест 1 - 2 рази на рік; кольпоскопія за показаннями.</p> <p>Обстеження статевого партнера.</p> <p>Загальноклінічні обстеження (загальний аналіз крові, сечі, печінкові проби); глікований гемоглобін (HbA1c); феритин; пролактин; ТТГ; ЕКГ; УЗД-доплерометрія – 2 рази на рік. Обстеження на наявність екстрагенітальної патології та поєднаної гінекологічної патології.</p>
<p>2. Нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви</p>	<p>Призначати хворій пробіотик загальної дії на основі живих лактобацил та біфідобактерій (<i>Lactobacillus sporogenes</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Bifidobacterium longum</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Saccharomyces boulardii</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>) по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 - 40 хвилин до прийому їжі протягом 20 – 21 днів у сполученні з застосуванням етіотропної терапії впродовж 10 - 14 днів разом зі статевим партнером, починаючи з п'ятої доби прийому пробіотиків. Через 3 місяці після закінчення вказаної комплексної терапії знову призначати пробіотик по 1 капсулі 2 рази на день за 30 – 40 хвилин до прийому їжі протягом 20 - 30 днів. Жінці додатково призначати супозиторії для</p>



## Продовження таблиці 2.6

	<p>нормалізації мікрофлори статевих шляхів (<i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i>, <i>Streptococcus thermophiles</i>, <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>subsp. Vulgaricus</i>) вагінально впродовж 10 днів.</p>
<p>3. Санація осередків інфекції</p>	<p>Етіотропна терапія жінці та статевому партнерові на підставі результатів бактеріоскопічного, бактеріологічного, ПЛР та ІФА досліджень з п'ятої доби прийому пробіотиків.</p> <p>Бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви / цервікального каналу, уретри жінки впродовж 3-х місяців (3-х менструальних циклів) та виділень статевих шляхів статевого партнера.</p>
<p>4. Медикаментозне та хірургічне лікування Лм м</p>	<p>Гормональна терапія (Уліпристал ацетат, аГн-РГ) клінічних проявів Лм м проводиться на тлі етіотропного лікування вагініту та дисбіозу.</p> <p>Планове хірургічне лікування протипоказано при гострому вагініті та проводиться тільки після завершення етіотропної терапії та нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків (<i>Lactobacillus sporogenes</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Bifidobacterium longum</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>, <i>Saccharomyces boulardii</i> 0,325 x 10<sup>9</sup>) по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 – 40 хвилин до прийому їжі та вагінального пробіотика (<i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus</i></p>

## Продовження таблиці 2.6

	<p><i>rhcunnosus</i>, <i>Streptococcus thermophiles</i>, <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i>) згідно алгоритму терапії порушень мікробіоценозу статевих органів, хворих Лм м.</p> <p>Інтраопераційне бактеріологічне, ПЛР дослідження тканин видалених вузлів.</p> <p>Етіотропна терапія на підставі результатів ПЛР та бактеріологічного дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів на фоні прийому пребіотиків, пробіотиків.</p>
<p>5. Усунення екзогенних та ендогенних факторів порушення мікробіоценозу</p>	<p>Корекція дисфункцій імунної та ендокринної систем, у тому числі захворювань щитоподібної залози, ферментопатій; лікування інфекційних захворювань сечовивідної системи, запальних захворювань ШКТ, ожиріння, цукрового діабету, анемії.</p>
<p>6. Профілактика порушень біоценозу піхви</p>	<p>Профілактичне застосування пробіотиків загальної та локальної ( вагінальної) дії та пребіотиків 3-4 рази на рік.</p>

Такий підхід пояснюємо можливою наявністю інфекційних чинників у тканинах одного або декількох лейоматозних вузлів. Окрім цього, за даними вчених, умовно-патогенна мікрофлора, що входить до складу «нормального» біоценозу на тлі знижених імунітету та резистентності організму, ендокринних порушень та кількісних співвідношень між окремими видами інфекційних чинників може сприяти виникненню інфекцій, що передаються статевим шляхом, сприяти «хибному» росту лейоматозного вузла, а, отже, матки.

## 2.5. Статистична обробка матеріалу дисертаційного дослідження

Статистичну обробку одержаних даних проведено на персональному комп'ютері в електронних таблицях Microsoft Excel 2003 з використанням прикладних програм. Визначали абсолютні та відносні величини, середню арифметичну, її помилку, t-критерій Стьюдента. Різницю між величинами вважали не випадковою, якщо величина t-критерію дорівнювала 2,0 та більше, тоді можна було стверджувати, що помилка відмінностей не перевищувала 5 % і менше ( $p < 0,05$ ) [18, 83]. Висновки базувалися лише на статистично достовірній різниці даних.

### Висновки за розділом 2

Відповідно до мети і завдань роботи, об'єктом вивчення були 246 (100 %) жінок репродуктивного віку, біологічні рідини (кров, сеча, вміст піхви, цервікального каналу, уретри), тканини (матки, лейоматозні вузли). Вивчалися дані анамнезу (сімейного, соматичного, акушерсько-гінекологічного) жінок віком від 25 до 40 років. Досліджували біоценоз піхви, цервікального каналу, уретри.

Висока частота інфекційних захворювань може опосередковано вказувати на порушення біоценозу органів малого тазу та всього організму хворої на Лм м жінки, про що свідчить високий «інфекційний індекс резистентності» (3,15), що вираховується відношенням кількості ГРЗ на число місяців спостереження. До тих, які часто хворіють відносяться жінки з індексом резистентності вище 0,33.

Терапія порушень мікробіоценозу статевих органів у жінок, хворих на Лм м була комплексною, етапною. Враховували ступінь, тяжкість процесу, наявну патогенну флору в матеріалі із цервікального каналу, піхви, уретри. Чітко дотримувалися нині діючих Наказів МОЗ України.

Представлені розроблені, доповнені та запропоновані алгоритми діагностики, профілактики, терапії інфекційних процесів статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м.

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. 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.)*
2. 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.)*
3. Патент на корисну модель <sup>19)UA</sup> <sup>(11)</sup> № 136181 <sup>(13)U</sup> <sup>(51)</sup>. 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. 14.02.19; опубл. 12.08.19, Бюл. № 15. *(Здобувач сформував ідею, розробив концепцію корисної моделі, приймав участь у обґрунтуванні винаходу, оформив патент, впроваджував спосіб у медичну практику).*
- 4 Запорожченко М.Б. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. Актуальность проблемы и современные возможности лечения/ М.Б. Запорожченко, А.В. Сидоренко, Д.Ю. Парубина // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 4 (36). – С. 24 – 30. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

### РОЗДІЛ 3

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Лейоміома матки – це доброякісне утворення органа, яке за етіологічними чинниками є поліфакторним захворюванням. Серед багаточисельних чинників ризику виникнення цієї патології значне місце посідають дані акушерсько-гінекологічного анамнезу. На особливу увагу заслуговують акушерські травми, наслідки хірургічних методів лікування матки, інфекційні процеси статевих органів тощо [12, 45, 201].

Вивчення цих та інших питань сприятиме розробці персоніфікованих профілактичних заходів.

### 3.1. Ретроспективний аналіз медичної документації

Дані ретроспективного аналізу дають можливість провести порівняльну характеристику між показниками оцінки стану здоров'я жінок, що мали Лм м в анамнезі. Вивчення цих показників сприяє визначенню факторів ризику виникнення Лм м та можливого їх впливу на клінічні прояви даного захворювання. Вищенаведене сприяє розробці висококваліфікованих профілактичних заходів, алгоритму лікування жінок, хворих на Лм м [46, 47, 168].

На першому етапі опрацювали медичну документацію 5899 жінок репродуктивного віку, мешканок м. Одеси, на предмет виявлення Лм м за період 2015 - 2017 років. Із загальної кількості для ретроспективного аналізу було відібрано 879 амбулаторних карт жінок репродуктивного віку, хворих Лм м.

За даними ретроспективного аналізу, питома вага Лм м у жінок репродуктивного віку зростала за роками від 13,5 % до 17,1 % відповідно та в

середньому склала 14,9 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку або 148,9 на 1000 жінок репродуктивного віку. Отримані результати узгоджуються з даними літератури [77, 126, 131]. Частоту Лм м за роками подано в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Частота Лм м за даними ретроспективного аналізу, n = 5899

Досліджуваний контингент	Всього		Термін спостереження, роки					
			2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жінки репродуктивного віку	5899	100	2059	100	2062	100	1778	100
Жінки, хворі на лейоміому матки	879	14,9	278	13,5	297	14,4	304	17,1

У жінок найвищої репродуктивної активності (20 – 29 років) Лм м мала місце в 67,8 %, у жінок віком до 20 років – у 3,6 %, після 30 років – у 28,7 % випадків. Показник віку, можна віднести до одного із факторів ризику виникнення Лм м. Дані розподілу обстежуваних за віком подано в додатках, таблиця А1.

За даними ретроспективного аналізу відмічено ранній початок статевого життя у 56,0 %.

Зважаючи на поліетіологічні фактори Лм м, розподіл за кількістю вагітностей має принципове значення з позицій етіопатогенетичних механізмів виникнення та прогресування Лм м. За даними анамнезу, Лм м у 513 (58,4 %) випадках була у повторновагітних.

Одну вагітність мали 366 (41,6 %) жінок, дві вагітності були в 252 (28,7 %), три – у 170 (19,3 %), чотири і більше – у 91 (10,4 %) у середньому за роками. Розподіл обстежуваних за кількістю вагітностей подано в додатках, таблиця А2.

Переважає більшість жінок (530) мали одні пологи (60,3 %), двоє пологів були в 254 (28,9 %) жінок. Розподіл за кількістю пологів подано в додатках, таблиця А.3.

Аналіз екстрагенітальних захворювань серед жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м показав, що частота захворювань шлунково-кишкового тракту та

сечовивідної системи запального характеру відповідно склали 43,3 % і 37,0 % спостережень. За роками зростає частота патології щитоподібної залози, гепатобіліарної системи, хронічного пієлонефриту. Більш ніж третя частина пацієнтів (35,3 %) мали порушення ліпідного обміну (аліментарне ожиріння). Частота дитячих інфекційних захворювань склала 62,6 %, патології серцево-судинної системи - 56,1 %, анемії - 45,5 %. Питома вага та нозологічні форми екстрагенітальних захворювань серед жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, подано в додатках, таблиця А.4.

Серед зафіксованих нозоформ гінекологічної патології фонові захворювання ШМ склали: екзоцервіцит з ерозією ШМ – 36,1 %, поліп цервікального каналу – 24,0 %. Виявлено високу частоту інфекційних процесів піхви: кольпіт (72,1 %), БВ – 48,1 %. На цьому фоні порушення менструальної функції були в 43,1 % пацієнток, що має принципове значення.

Також для жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, були характерні: хронічний ендометрит (29,2 %), хронічний сальпінгофорит (29,1 %), захворювання, що передаються статевим шляхом (52,8 %), гіперплазія ендометрія (43,2 %), пухлини додатків матки (58,1 %), аномальні маткові кровотечі (41,2 %), безпліддя (22,9 %), мимовільні викидні (13,0 %), передчасні пологи (9,9 %), фіброзно-кістозна мастопатія (27,8 %) тощо. Структуру гінекологічних захворювань подано в додатках, таблиця А.5.

У рамках даного дослідження провести кореляцію між інфекційним і гормональним факторами з позиції первинності процесу складно, оскільки завжди залишається відкритим питання тривалості захворювання на Лм м, адже верифікація діагнозу Лм м відбувається набагато пізніше, ніж безпосередньо початок хвороби.

Однак, на основі проведеного ретроспективного аналізу медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, можна допустити наявність кореляційного зв'язку між інфекційним фактором і гормональним статусом хворих на Лм м, але визначити, що первинно, а що вторинно не має можливості в рамках проведеного дослідження.

### 3.2. Клінічна характеристика обстежуваних (проспективне дослідження)

Відповідно до мети та завдань роботи проспективно обстежено 246 жінок репродуктивного віку від 25 до 40 років, які постійно мешкали в м. Одесі. Із них 216 жінок, хворих на Лм м безсимптомного, симптомного клінічного перебігу.

Обстеження проводили в ООКМЦ. Всі обстежувані були проінформовані про мету майбутніх досліджень і спосіб їх проведення, та дали згоду на використання результатів досліджень у науковій роботі.

Із 246 обстежуваних контрольну групу (група I) склали 30 (12,2 %) практично здорових жінок, основну (група II) – 216 (87,8 %) жінок, хворих Лм м.

Основна група (II) була розподілена на групу ІА, у яку ввійшли 108 жінок з клінічно безсимптомним перебігом Лм м (D 25.1 Інтрамуральна лейоміома матки; D 25.2 Субсерозна лейоміома матки) та групу ІБ, яка об'єднала 108 жінок, які хворіли на Лм м з клінічно симптомним перебігом (D 25.0 Підслизова лейоміома матки; D 25.1 Інтрамуральна лейоміома матки; D 25.2 Субсерозна лейоміома матки).

У залежності від проведеної терапії, типу біоценозу піхви основна група для порівняльного аналізу була додатково розділена на підгрупи. ІА1 та ІБ1 – по 54 пацієнтки, які приймали стандартну терапію та ІА2, ІБ2 – по 54 пацієнтки, які приймали запропоновану терапію (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

Розподіл обстежених за групами

Назва групи	Характеристика групи	Кількість пацієнтів
Група I – контрольна	Практично здорові жінки	30
Група II – основна	Хворі лейоміомою матки	216
Група ІА	Хворі Лм м з клінічно безсимптомним	108



## Продовження таблиці 3.2

	перебігом (D 25.1 Інтрамуральна лейоміома матки; D 25.2 Субсерозна лейоміома матки)	
ПА1	Стандартна терапія	54
ПА2	Запропонована терапія	54
Група ПБ:	Хворі Лм м з клінічно симптомним перебігом (D 25.0 Підслизова лейоміома матки; D 25.1 Інтрамуральна лейоміома матки; D 25.2 Субсерозна лейоміома матки)	108
ПБ1	Стандартна терапія	54
ПБ2	Запропонована терапія	54
Усього обстежених жінок		246

Із груп обстежуваних виключали жінок з тяжкими соматичними хворобами, онкопроцесами.

Важливою умовою оцінки стану хворих було порівняння груп за віком (додатки, таблиця А.6). Як видно з таблиці А.6, обстежувані були в віці найвищої сексуальної та репродуктивної активності ( $32,5 \pm 7,5$  років). Частота Лм м зростала за роками від 25 до 40 років.

Істотні відмінності були в розподілі обстежуваних за рівнем освіти, соціального, сімейного стану (таблиці А.7; А.8; А.9). Більшість жінок (43,5 %) мали незакінчену вищу освіту, середню (36,2 %) ( $p < 0,05$ ).

Серед обстежуваного контингенту за соціальним статусом переважали службовці (38,2 %) ( $p < 0,05$ ), робітники (29,7 %), домогосподарки (22,8 %). Розподіл за соціальним статусом представлено в додатках, таблиця А.8.

Переважає більшість жінок (86,6 %) були одружені або перебували в цивільному шлюбі ( $p < 0,05$ ). Повторний шлюб складав понад 20 %. Розподіл за сімейним станом подано в додатках, таблиця А.9.

Серед пацієнок більшість жінок були з естрогенним гормональним фенотипом за групами: ПА – 64 (59,3 %) та ПБ – 67 (62,0 %) ( $p < 0,05$ ). Розподіл жінок за гормональним фенотипом подано в додатку, таблиця А.10.

Частота захворювань інфекційними хворобами, запальними процесами впродовж останніх 5 років представлена в додатках, таблиця А.11. Висока частота інфекційних захворювань може опосередковано вказувати на порушення біоценозу статевих органів та всього організму хворої на Лм м жінки, про що свідчить високий «інфекційний індекс резистентності» (3,15), що вираховується відношенням кількості ГРЗ на число місяців спостереження. До тих, які часто хворіють відносяться жінки з індексом резистентності вище 0,33.

Вивчення особливостей гінекологічного анамнезу включало початок менархе, особливості становлення та перебігу менструального циклу, гінекологічні захворювання, тривалість захворювання на Лм м, кількість та реалізація вагітностей, особливості перебігу гестаційних періодів, акушерські ускладнення тощо у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, за групами обстеження.

З клінічної точки зору, представляв інтерес вік початку менархе у жінок, хворих на Лм м (додатки, таблиця А.12). За даними таблиці, показники періоду становлення місячних мали достовірну різницю між групами обстежуваних. Так, ранній початок місячних переважав у жінок, хворих на Лм м симптомного типу, проти показника групи з безсимптомним перебігом. Понад 40 % жінок групи ПБ відмічали початок місячних у 10 – 11 років ( $p < 0,001$ ) та 0,9 % до 10 років. У віці понад 16 років цей показник склав 8,3 % проти 3,7 % у групі ПА ( $p > 0,05$ ). У

40,7 % хворих групи ПА початок місячних був у віці 15 – 16 років, тоді як цей показник у групі ПБ склав 15,7 % спостережень ( $p < 0,001$ ).

Показники характеристики клінічного перебігу менструацій мали достовірну різницю між групами. Так, у жінок з безсимптомним перебігом Лм м більш характерними були такі клінічні ознаки, як: помірний біль під час місячних у 107 (99,1 %) проти 70 (64,8 %) групи ПБ ( $p < 0,001$ ), у той же час виразні болі супроводжували хворих групи ПБ – 38 (35,2 %) і 1 (0,9 %) у групі ПА ( $p < 0,001$ ). Помірна крововтрата відмічена у 60 (55,6 %) хворих групи ПА і у 26 (24,1 %) – групи ПБ ( $p < 0,001$ ). Менструальний цикл коротше ніж 21 день у групі ПА був у 9 (8,3 %) пацієток, у групі ПБ – 52 (48,1 %) ( $p < 0,001$ ). Характерною особливістю є тривалість менструації понад 7 діб, що склала 76 (70,4 %) у групі ПА і 88 (81,5 %) – у групі ПБ.

У середньому порушення менструального циклу відмічено у 64 випадках: у групі ПА – 19 (17,6 %), у групі ПБ – 45 (41,7 %) відповідно. Характеристика менструальної функції обстежуваних жінок представлена в додатках, таблиця А.13.

Вивчення показника віку початку статевого життя має важливе значення у вивченні патогенетичних механізмів виникнення та розвитку Лм м. Більшість жінок 121 (49,2 %) починали статеве життя у віці 18 – 20 років. У групі ПА 55 (50,9 %) жінок відмічали початок статевого життя у віці 25 – 26 років. Початок статевого життя у віці 14 – 16 років було у 22 (20,4 %) жінок групи ПА та 54 (50,0 %) – групи ПБ.

Регулярність статевого життя оцінювали як регулярне та нерегулярне (додатки, таблиця А.14). Не виявлено достовірної різниці показників регулярності статевого життя між основною та контрольною групами ( $p > 0,05$ ). Нерегулярні статеві контакти в більшій частоті мали жінки основної групи: ПА – 57 (52,8 %), ПБ – 67 (62,0 %).

Представляв інтерес вивчення показника кількості статевих партнерів у кожної окремої пацієнтки впродовж останніх 5 років (додатки, таблиця А.15).

Переважає більшість жінок (70,7 %) мали одного статевого партнера (група ПА – 72 (66,7 %), група ПБ – 83 (76,9 %)) ( $p < 0,001$ ).

Два та більше статевих партнерів було в 36 (33,3 %) жінок групи ПА, 25 (23,1 %) – групи ПБ. Вивчення цього показника має практичне значення. Часта зміна статевих партнерів представляє ризик інфікування, особливо від партнерів «груп ризику». У цьому контексті вивчали показники використання обстежуваними жінками контрацептивних засобів.

Значна частина жінок (93 (37,8 %)) застосовували перерваний статевий акт. Звертає на себе увагу частота використання внутрішньоматкових спіралей (група І – 7 (23,3 %), група ПА – 21 (19,4 %), група ПБ – 23 (21,3 %)). Гормональні препарати застосовували в групі І – 5 (16,7 %) жінок, у групі ПА – 21 (19,4 %), групі ПБ – 26 (24,1 %). Ритм-метод відзначили лише 5,3 % обстежених ( $p < 0,001$ ). Аналіз застосування жінками контрацептивних засобів представлено в додатках, таблиця А.16.

Особливу увагу надавали вивченню питань застосування контрацепції в цілому та безпосередньо її методів. Адже загально відомим є факт зміни мікроекології піхви на фоні застосування контрацептивів [161, 222].

Порушення нормального мікробіоценозу статевих органів може бути наслідком вагінальних спринцювань лужними розчинами, використання діафрагм, внутрішньоматкових спіралей, гормональних контрацептивів.

Аналіз гінекологічної патології в жінок обстежуваних груп показав високу частоту супутньої гінекологічної патології: метрорагії (група ПА – 5 (4,6 %), група ПБ – 88 (81,5 %) ( $p < 0,001$ )), залозиста гіперплазія ендометрія (група ПА – 4 (3,7 %), група ПБ – 91 (84,3 %) ( $p < 0,001$ )), доброякісні пухлини додатків матки (група ПА – 9 (8,3 %), група ПБ – 31 (28,7 %)), дисплазія шийки матки (група ПА – 16 (14,8 %), група ПБ – 19 (17,6 %)), фіброзно-кістозна мастопатія (група ПА – 27 (25,0 %), група ПБ – 35 (32,4 %)). Хронічний ендометрит виявлено в 30,1 % хворих Лм м, захворювання, що передаються статевим шляхом – у 32,9 %. Вивчення показників поєднаної гінекологічної патології в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, представлено в додатках, таблиця А.17.

У середньому частота запальних процесів жіночих статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, склала 32,0 %: у групі ПА - 28,7 %, у групі ПБ - 35,2 %. Запальні процеси жіночих статевих органів представлені в додатках, таблиця А.18.

Запальні хвороби шийки матки в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, подані в таблиці 3.3. Цервіцит склав 65 (30,1 %), ендоцервіцит – 20 (9,3 %) ( $p < 0,05$ ), екзоцервіцит з наявністю ерозії чи ектропіону виявлено в 60 (27,8 %) хворих. Загалом встановлено високий відсоток інфекційних процесів шийки матки в жінок основної групи – 145 (67,1 %): 64 (59,3 %) у групі ПА та 81 (75,0 %) у групі ПБ.

Таблиця 3.3

## Запальні хвороби шийки матки в обстежуваних жінок, n = 216

Запальні хвороби шийки матки (N 72)	Групи, n = 216					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Всього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Цервіцит (N 72)	28	25,9	37	34,3	65	30,1
Ендоцервіцит (N 72)	7	6,5	13	12,0*	20	9,3
Екзоцервіцит (з наявністю ерозії чи ектропіону) (N 72)	29	26,9	31	28,7	60	27,8

Примітка: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

Серед інших запальних процесів інфекційного генезу гострий вагініт, вульвовагініт за частотою переважав у жінок з симптомним перебігом Лм м – 44 (40,7 %) ( $p < 0,001$ ). Підгострий та хронічний вагініт також частіше діагностовано в групі ПБ – 17 (15,7 %) проти 11 (10,2 %) у групі ПА. Показники подані в додатках, таблиця А.19.

Вивчено захворювання піхви та шийки матки за етіологічним фактором. У переважної кількості пацієнтів діагностовано вагініт, вульвовагініт при інфекційних та паразитарних хворобах - 71,3 % ( $p < 0,001$ ) по відношенню до інших захворювань піхви. Найбільш висока частота інфекційних процесів була в

групі жінок з симптомним перебігом Лм м. Захворювання піхви інфекційного генезу за етіологічним чинником у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, подано в додатках, таблиця А.20.

Вивчено показник тривалості (у роках) захворювання на Лм м за групами обстежуваних. Тривалість патології визначали з моменту діагностування пухлини, а не її виникнення. Адже від моменту появи пухлини до її виявлення клінічно, за допомогою УЗД проходить певний час, який залишається невизначеним (Лм м можна діагностувати при зверненні пацієнтки до лікаря з приводу профогляду, клінічної симптоматики, виявлення пухлини як супутньої патології тощо).

Найбільша тривалість захворювання від моменту виявлення Лм м приходилася на термін 5 років – 63 (58,3 %). Уперше про наявність пухлини в термін до 1 року знали 18 (16,7 %) жінок групи ПА проти 67 (62,0 %) жінок групи ПБ ( $p < 0,001$ ). У жінок з симптомним перебігом захворювання частота виявлення патології за роками знижувалася, що можна пояснити радикальними методами лікування. Так, у термін 6 – 10 років показник складав 0,9 %, що є винятком з клінічної точки зору. Тривалість захворювання на Лм м у роках представлена в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Тривалість захворювання на лейоміому матки в жінок репродуктивного віку  
(роки),  $n = 216$

Тривалість захворювання на Лм м, роки	Групи, $n = 216$			
	ПА, $n = 108$	%	ПБ, $n = 108$	%
1	18	16,7	67	62,0*
5	63	58,3	40	37,0
6 – 10	11	10,2	1	0,9
> 10	9	8,3	-	-
> 15	7	6,5	-	-

Примітка: \* -  $p < 0,001$  по відношенню до групи ПА

У групі жінок з безсимптомним перебігом Лм м і через 15 років у 6,5 % випадків діагностується пухлина з моменту виявлення.

Вивчено показники кількості вагітностей та пологів, абортів у анамнезі обстежуваних. Пологів було в групі ПА 90 (83,3 %), у групі ПБ – 103 (95,4 %), усього в основній групі – 193 (89,4 %). Із числа обстежуваних одні пологи були в 121 (56,0 %) жінки. Передчасні пологи відмічені в 1,4 % обстежених жінок. Неплідність (первинна, вторинна) мала місце в 23 (10,6 %) випадках: група ПА – 18 (16,7 %), група ПБ – 5 (4,6 %) ( $p < 0,05$ ) (додатки, таблиця А.21).

У даному аспекті викликає інтерес аналіз кількості та причин штучного переривання вагітності за бажанням жінки в допустимі терміни (до 12 тижнів гестації). Штучне переривання вагітності передбачало хірургічне втручання (вишкрібання стінок порожнини матки). Частота штучних абортів переважала в жінок, які страждали на Лм м симптомного клінічного перебігу: 89,8 % проти 70,4 % у групі ПА та 30 % у групі контролю (І) (додатки, таблиця А.22).

Звертає на себе увагу висока частота хірургічних методів лікування в жінок, хворих Лм м, а саме: вишкрібання стінок порожнини матки (спонтанний аборт – 15,7 %, фракційне вишкрібання стінок порожнини матки – 47,2 %), кесарів розтин – 12,5 %, ручне обстеження стінок порожнини матки – 9,3 %. У групі ПБ відмічено достовірне переважання частоти спонтанних абортів та фракційного вишкрібання стінок порожнини матки в порівнянні з групою ПА ( $p < 0,05$ ). Хірургічні втручання на статевих органах у обстежуваних жінок в анамнезі представлені в додатках, таблиця А.23.

Приймаючи до уваги той факт, що фізіологічний мікробіоценоз сечостатевих органів порушується внаслідок прийому деяких лікарських препаратів (антибіотиків, гормонів тощо), вивчено частоту їх застосування впродовж останнього року. За даними проведеного аналізу, 40,2 % жінок приймали антибіотики, 62,6 % – гормони, у тому числі і контрацептиви, 18,3 % – нестероїдні протизапальні препарати (додатки, таблиця А.24).

У рамках проспективного дослідження також вивчали частоту соматичних захворювань інфекційного генезу в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м. Хвороби шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, хронічний коліт, хронічний закреп, гастродуоденіт) діагностовано в 102 (47,2 %) випадках, хвороби

гепатопанкреатобіліарної системи (хронічний панкреатит, жовчнокам'яна хвороба, холецистит, дискинезія жовчних шляхів) – у 60 (27,8 %), патологія сечовивідної системи (сечокам'яна хвороба, цистит, хронічний пієлонефрит) – у 49 (22,7 %). Частота дитячих інфекційних захворювань склала 29,6 %, патологія серцево-судинної системи - 32,4 %, анемія - 34,7 %.

У середньому частота соматичної патології інфекційного генезу в обстежуваних жінок склала 32,4 %: у групі ПА – 30,6 %, у групі ПБ – 34,3 %, що в певній мірі характеризує стан імунологічної реактивності організму (додатки, таблиця А.25).

### **Висновок за розділом**

Ретроспективний аналіз складено за даними 879 амбулаторних карт, протоколів гістоморфологічних досліджень біопсійного матеріалу ШМ, лейоматозних вузлів, матки жінок, хворих на Лм м (за матеріалами ООКМЦ м. Одеси) за 2015 - 2017 роки.

Представлені дані результатів статистичного аналізу частоти інфекційних захворювань піхви, ШМ як різновиду поєднаної патології в жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м.

За даними ретроспективного аналізу питома вага Лм м серед жінок репродуктивного віку в середньому склала 14,9 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку.

Обстежувані мали пологи, аборти, репродуктивні втрати. Серед супутніх для Лм м екстрагенітальних захворювань частіше спостерігалися хвороби шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи, сечовивідної системи, щитоподібної залози.

Найбільш часто хворіли (в анамнезі) жінки на інфекційні захворювання піхви: кольпіт (72,1 %), БВ (48,1 %).

При проспективному дослідженні встановлено, що понад 40 % жінок групи ПБ відмічали початок місячних у 10 – 11 років, а у 40,7 % хворих групи ПА початок місячних був у віці 15 – 16 років.



Аналіз гінекологічної патології показав, що в жінок обстежуваних груп була висока частота запальних процесів (група ПА – 97 (89,8 %), група ПБ – 108 (100 %)), метрорагій (група ПА – 5 (4,6 %), група ПБ – 88 (81,5 %) ( $p < 0,001$ )), залозистої гіперплазії ендометрія (група ПА – 4 (3,7 %), група ПБ – 91 (84,3 %) ( $p < 0,001$ )), доброякісних пухлин додатків матки (група ПА – 9 (8,3 %), група ПБ – 31 (28,7 %)), патології шийки матки (група ПА – 16 (14,8 %), група ПБ – 19 (17,6 %)), фіброзно-кістозної мастопатії (група ПА – 27 (25,0 %), група ПБ – 35 (32,4 %)). Безпліддя було характерним для жінок групи ПА – 18 (16,7 %) проти 5 (4,6 %) у групі ПБ ( $p < 0,001$ ).

У середньому частота запальних процесів жіночих статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, склала 32,0 %: у групі ПА – 28,7 %, у групі ПБ – 35,2 %. Загалом високий відсоток інфекційних процесів шийки матки в жінок основної групи склав 145 (67,1 %) випадків.

Для жінок основної групи характерна висока частота інфекційних процесів піхви. Гострий вагініт, вульвовагініт за частотою переважав у жінок з симптомним перебігом Лм м (44 (40,7 %)). Підгострий та хронічний вагініт також частіше діагностовано в групі ПБ – 17 (15,7 %) проти 11 (10,2 %) у групі ПА.

На момент обстеження, уперше про наявність пухлини в термін до 1 року знали 18 (16,7 %) жінок групи ПА проти 67 (62,0 %) жінок групи ПБ ( $p < 0,001$ ). Найбільш висока частота виявлення Лм м у жінок з безсимптомним перебігом приходилася на термін 5 років – 63 (58,3 %).

Частота штучних абортів переважала в жінок, які страждали на лейоміому симптомного клінічного типу: 89,8 % проти 70,4 % у групі ПА.

У середньому частота соматичної патології інфекційного генезу в обстежуваних жінок склала 32,4 %.

Аналіз даних проведених досліджень може підтверджувати взаємозв'язок між клінічним перебігом Лм м, тривалістю захворювання, інфекціями піхви, шийки матки тощо, що можна завчасно попередити.

*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. Клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки – лейоміому та аденоміоз /М.Б.Запорожченко, А.В. Сидоренко, Д.Ю. Парубіна // Репродуктивна ендокринологія. — 2019. — № 6 (50) — С. 51 - 55. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

## РОЗДІЛ 4

### ЛАБОРАТОРНІ, АПАРАТНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ

Показники лабораторних методів досліджень сприяють верифікації діагнозу, динаміці спостереження за клінічним перебігом основного та супутніх захворювань, визначенню ефективності проведеної терапії, оцінці загального стану пацієнтів.

Мікробіоценоз піхви оцінювали за відповідними показниками лабораторних досліджень. Визначали та вивчали ступінь чистоти піхви за А. Ф. Neurlain (1910), мікроскопічну характеристику біоценозу піхви за Є. Ф. Кіра (1995). Бактеріологічним та ПЛР методами дослідження вивчали матеріал уrogenітального тракту та тканин лейоматозних вузлів.

Обстеження жінок основної групи проводили кількома етапами в різні фази менструального циклу: 1) до початку курсу терапії; 2) через 1, 3 місяці та 1 рік після закінчення курсу терапії.

За результатами досліджень проводили диференційну діагностику між наявністю в піхвовому вмісті інфекційного чинника у його носіїв та безпосереднього запального процесу гострого чи хронічного перебігу. На наш погляд, доцільним було вивчення частоти зустрічальності, видів та безпосередньо збудника інфекційних захворювань піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м.

#### **4.1. Результати бактеріоскопічного дослідження піхвового вмісту жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки**

Враховуючи мету роботи, щодо оцінки мікробіоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, ми провели лабораторну діагностику

стану біоценозу піхви, визначили домінуючий інфекційних фактор. Групи обстежуваних поділили на підгрупи в залежності від типу (стану) біоценозу піхви.

У роботі використовували мікроскопічну характеристику типів (стану) біоценозу піхви за Кіра Є. Ф. (1995): 1) «нормоценоз»; 2) «проміжний» тип; 3) «дисбіоз» піхви; 4) «вагініт» (запальний тип мазка) [68, 69, 70].

В обстежуваних жінок за групами вивчили мікробну флору цервікального каналу, уретри, піхви, тканин видалених лейоматозних вузлів під час хірургічного лікування. Забір матеріалу для дослідження виконували за загальновизнаними методиками.

Результати бактеріоскопічного дослідження піхвових виділень представлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Результати бактеріоскопічного дослідження піхвових виділень обстежуваних жінок репродуктивного віку, n = 246

Ступінь піхви	чистоти	Групи, n = 246					
		I, n = 30		IIA, n = 108		IIB, n = 108	
		Абс.	%	Абс	%	Абс	%
I		25	83,3	8	7,4*	-	-*
II – III		5	16,7	93	86,1*	93	86,1*
IV		-	-	7	6,5	15	13,9**

Примітки: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи I;

\*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи IIA

За результатами бактеріоскопічного дослідження піхвового вмісту 246 обстежуваних жінок I ступінь чистоти піхви (лабораторно характеризується виявленням у досліджуваному матеріалі паличок Дедерлейна, одиничних лейкоцитів) виявлена в 83,3 % жінок групи контролю ( $p < 0,05$ ) та в 7,4 % пацієток основної групи IIA. В обстежуваних жінок основної групи (IIA та IIB) переважала II – III ступінь чистоти піхви на момент обстеження: 86,1 % у жінок групи IIA та 86,1 % у пацієток групи IIB ( $p < 0,05$ ); IV ступінь відповідно складала 6,5 % та 13,9 % випадків ( $p < 0,05$ ). У піхвовому матеріалі IV ступеня чистоти

переважали лейкоцити, різноманітна флора. В міру погіршення ступеня чистоти піхви рН піхвових виділень змінювався в бік лужного середовища. Наприклад, при бактеріальному вагінозі рН дорівнював  $4,5 \pm 0,1$ , при трихомонадному кольпіті – від 5,5 до 5,8, при кандидозному кольпіті – від 4,0 до 4,5.

Визначили мікроскопічну характеристику біоценозу піхви (Кіра Є.Ф., 1995) обстежуваних жінок репродуктивного віку (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2

Мікроскопічна характеристика біоценозу піхви (Кіра Є.Ф., 1995) обстежуваних жінок репродуктивного віку, n = 246

Стан (тип) біоценозу піхви	Групи							
	I, n = 30		IIА, n = 108		IIБ, n = 108		Всього, n = 246	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Нормоценоз	25	83,3	8	7,4	-	-*	33	13,4
Проміжний тип	5	16,7	47	43,5	54	50,0	106	43,1
Дисбіоз	-	-	46	42,6	39	36,1	85	34,6
Вагініт (запальний тип мазка)	-	-	7	6,5	15	13,9*	22	8,9

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до групи IIА

Таким чином, «нормоценоз» діагностовано в 33 (13,4 %) випадках: у групі контролю I – у 25 (83,3 %), у групі IIА – у 8 (7,4 %), у групі IIБ «нормоценоз» не виявлено. «Проміжний» тип виявлено в 106 (43,1 %) пацієток: у 5 (16,7 %) групи контролю I, у 47 (43,5 %) групи IIА та в 54 (50,0 %) групи IIБ. «Дисбіоз» піхви діагностовано в 85 (34,6 %) жінок: у групі I «дисбіоз» був відсутній, у 46 (42,6 %) групи IIА та 39 (36,1 %) – групи IIБ. «Вагініт» (запальний тип мазка) виявлено в 22 (8,9 %) жінок: у групі I «вагініт» був відсутній, 7 (6,5 %) – у групі IIА та 15 (13,9 %) – у групі IIБ ( $p < 0,001$ ).

Отже, мікробіоценоз піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, мав наступну мікроскопічну характеристику: у жінок, які хворіють на безсимптомну Лм м (група IIА), діагностовано: «нормоценоз» у 8 (7,4 %), «проміжний» тип – у 47 (43,5 %), «дисбіоз» – у 46 (42,6 %), «вагініт» – у 7 (6,5 %);

у жінок, які хворіють на симптомну Лм м (група ПБ), діагностовано: «нормоценоз» не виявлено, «проміжний» тип – у 54 (50,0 %), «дисбіоз» – у 39 (36,1 %), «вагініт» – у 15 (13,9 %). Більшість хворих групи ПБ мали «проміжний» тип мазка.

У жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м, «нормоценоз» (на момент обстеження) склав 3,7 %, «проміжний» тип мазка – 46,8 %, «дисбіоз» – 39,4 %, «вагініт» – 10,2 % спостережень.

Отже, у жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м, переважає II-III ступінь «чистоти» піхви з «проміжним» типом біоценозу (46,8 %), який характеризується зниженим вмістом лактобактерій, наявністю різних видів морфотипів грампозитивних і грамнегативних паличок і коків, та «дисбіозом» (39,4 %), коли переважає змішана бактеріальна мікрофлора, у тому числі *Gardnerella vaginalis*, відсутні або в невеликій кількості лактобактерії.

#### **4.2. Результати бактеріологічного дослідження піхвового вмісту жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки**

За результатами бактеріологічного дослідження піхвових виділень виявлено аеробну та анаеробну мікрофлору. Частота виявлення аеробної та анаеробної мікрофлори в піхвовому вмісті обстежуваних жінок представлена в додатках Б, таблиця Б.1.

Аналіз виявленої мікрофлори показав, що лактобактерії виявлені в 76,7 % матеріалу групи контролю в ступені росту  $10^4$  -  $10^6$  КУО/мл проти в 62,0 % у  $10^2$  –  $10^3$  КУО/мл та 39,8 % у  $10^2$  –  $10^3$  КУО/мл відповідно в групах ПА та ПБ.

У матеріалі контрольної групи виявлено серед аеробів: *Streptococcus B, D* (10,0 %) у кількості  $10^2$  –  $10^3$  КУО/мл, *Enterococcus fec.* (6,7 %) у кількості  $10^3$  –  $10^4$  КУО/мл, *Staphylococcus aureus* (3,3 %) у кількості  $10^1$  –  $10^2$  КУО/мл, *St. Epidermidis* (73,3 %) у кількості  $10^1$  –  $10^2$  КУО/мл; *Candida albicans* (13,3 %) у кількості  $10^2$  –  $10^3$  КУО/мл; серед анаеробів - *Bifidobacterium spp.* (56,7 %) у кількості  $10^1$  –  $10^2$  КУО/мл, *Peptococcus spp.* (3,3 %) у кількості  $10^2$  –  $10^3$  КУО/мл.

Домінуюча аеробна мікрофлора в матеріалі із піхвового вмісту жінок з безсимптомним клінічним перебігом Лм м була представлена: *St. Epidermidis* (у 40,7 % у кількості  $10^4 - 10^6$  КУО/мл), *Streptococcus B, D* (у 26,9 % у кількості  $10^4 - 10^6$  КУО/мл), *Escherichia coli* (у 23,1 % у кількості  $10^4 - 10^6$  КУО/мл); анаеробна мікрофлора - *Gardnerella vaginalis* (у 31,5 % у титрах  $10^8 - 10^{10}$  КУО/мл), *Mycoplasma hominis* (у 17,6 % у титрах  $10^8 - 10^{10}$  КУО/мл), *Bacteroides spp.* (у 17,6 % у титрах  $10^4 - 10^6$  КУО/мл).

Домінуюча аеробна мікрофлора в матеріалі із піхвового вмісту жінок з симптомним клінічним перебігом Лм м була представлена: *St. epidermidis* (у 52,8 % у кількості  $10^6 - 10^8$  КУО/мл), *Escherichia coli* (у 26,9 % у кількості  $10^5 - 10^7$  КУО/мл); *Candida albicans* (у 33,3 % у кількості  $10^6 - 10^8$  КУО/мл) ( $p < 0,05$ ); анаеробна мікрофлора - *Gardnerella vaginalis* (у 25,9 % у титрах  $10^5 - 10^6$  КУО/мл), *Bacteroides spp.* (у 24,1 % у титрах  $10^5 - 10^6$  КУО/мл), *Mycoplasma hominis* (у 20,4 % у титрах  $10^4 - 10^5$  КУО/мл).

У 80,5 % обстежуваних групи ПА були відсутні будь-які скарги за наявності асоціацій мікроорганізмів у піхвовому вмісті. Наявність асоціацій мікроорганізмів у діагностичних титрах зобов'язувало до додаткового обстеження жінок, хворих Лм м. У піхвовому матеріалі порівнюваних груп, на фоні II – III, III – IV ступеня чистоти піхви була змішана флора (ентерококи, стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, бактероїди, протеус та інші).

У 85 (39,4 %) жінок з бактеріальним вагінозом забір матеріалу для дослідження проводили з уретри, цервікального каналу, заднього склепіння піхви (додаток Б, таблиця Б.2). При бактеріальному вагінозі мікроорганізми переважали в піхвовому вмісті. За результатами дослідження співвідношення випадків визначення гарднерел у матеріалі із заднього склепіння піхви до матеріалу із цервікального каналу та уретри становило 18 : 1 та 11 : 1 відповідно ( $p < 0,001$ ).

Серед аеробної флори в піхвовому вмісті при баквагінозі жінок основних груп переважали: *St. Epidermidis* (43,5 %), анаеробної – *Gardnerella vaginalis* (100 %), *Mobiluncus* (18,8 %); у матеріалі цервікального каналу – *Candida albicans* (15,3 %), з уретри – *St. Epidermidis* (8,2 %).

Кандидозний кольпіт підтверджували наявністю збудника при прямій мікроскопії матеріалу із піхви. При хронічному кандидозному кольпіті (10,2 %) етіологічні збудники виявлені у всіх обстежуваних (додаток Б, таблиця Б.3). У піхвовому вмісті при кандидозному кольпіті виявлено змішану мікрофлору: серед аеробної флори *Candida albicans* виявлено в 100 %, *Staphylococcus aureus* у 45,5 %, *St. Epidermidis* у 40,9 %, *Escherichia coli* у 36,4 %, серед анаеробної – *Gardnerella vaginalis* (31,8 %), *Mobiluncus* (27,3 %). При кандидозному кольпіті частота виявлення досліджуваної мікрофлори із заднього склепіння піхви достовірно переважала показники із цервікального каналу та уретри ( $p < 0,001$ ), домінуюча флора – *Candida albicans* (100 %); із цервікального каналу – *St. Epidermidis* (40,9 %); із уретри – *Escherichia coli* (31,8 %).

При хронічному трихомонадному кольпіті *Trichomonas vaginalis* виявлено у піхвовому вмісті в 100 % випадків.

#### **4.3. Результати досліджень методом ПЛР піхвового вмісту та видалених лейоматозних вузлів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки**

З метою підвищення рівня діагностики супутньої гінекологічної патології в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, проведений ПЛР–аналіз вмісту уrogenітального тракту на наявність інфекцій, що найбільш часто передаються статевим шляхом (метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) [55] – виділення із клінічного матеріалу ДНК): *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Virus papilloma hominis* (ВПН високого канцерогенного ризику типів 16, 18), *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Cytomegalovirus* (CMV), *Virus herpes simplex* 1/2, *Neisseria gonorrhoeae*.

Таким чином, методом молекулярної діагностики ПЛР (метод ампліфікації нуклеїнових кислот з детекцією продуктів ПЛР «до кінцевої крапки») [55] у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, із заднього склепіння (якісне визначення) визначили: *Virus herpes simplex* (30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ),



*Cytomegalovirus* відповідно – у 27,8 та 28,7 %). У жінок контрольної групи позитивне визначення ДНК *Cytomegalovirus* та *Virus herpes simplex* склали відповідно по 3,3 % спостережень. Результат до *Chlamydia trachomatis* був позитивним у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ. На третьому місці за частотою були відповідно за групами ПА та ПБ: *Mycoplasma hominis* (13,0 % та 15,7 %), *Ureaplasma urealyticum* (4,6 % та 8,3 %) ( $p < 0,05$ ), *Virus papilloma hominis* (3,7 % та 5,6 %) типів 16, 18 ( $p < 0,05$ ).

Отже, до домінуючих інфекційних чинників у піхвовому вмісті жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м віднесено *Virus herpes simplex* (30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ), *Cytomegalovirus* відповідно – у 27,8 та 28,7 %, *Chlamydia trachomatis* – у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ (додаток Б, таблиця Б.4). Подані результати проведених досліджень узгоджуються з показниками бактеріологічного дослідження.

Проведена молекулярна діагностика (метод ампліфікації нуклеїнових кислот з детекцією продуктів ПЛР «до кінцевої крапки») інфекцій, що передаються статевим шляхом, у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, із матеріалу цервікального каналу виявила ДНК: *Virus herpes simplex* у групі ПА – 37 (34,3 %) та у групі ПБ – 41 (38,0 %) проти показників із піхви (30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ); *Cytomegalovirus* відповідно – у групі ПА – 36 (33,3 %) та у групі ПБ – 35 (32,4 %) проти показників із заднього склепіння відповідно у 27,8 % та 28,7 %; результат до *Chlamydia trachomatis* був позитивним у 35 (32,4 %) жінок групи ПА та у 40 (37,0 %) – групи ПБ проти результатів у піхвовому вмісті (у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ); позитивні результати до *Mycoplasma hominis* виявлені в 15 (13,9 %) обстежуваних групи ПА та в 19 (17,6 %) – групи ПБ проти результатів із піхвового вмісту відповідно (13,0 % та 15,7 %); *Ureaplasma urealyticum* – у 7 (6,5 %) у групі ПА та у 11 (10,2 %) у групі ПБ проти показників у піхвовому вмісті відповідно за групами (4,6 % та 8,3 %) ( $p < 0,05$ ); *Virus papilloma hominis* тип 16, 18 склав 3,7 % та 6,5 % проти показників у піхвовому вмісті - 3,7 % та 5,6 % відповідно за групами ПА, ПБ ( $p < 0,05$ ).

Отже, домінуючими інфекціями цервікального каналу жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, були: *Virus herpes simplex* у групі ПА – 37 (34,3 %) та у групі ПБ – 41 (38,0 %), *Chlamydia trachomatis* - у 35 (32,4 %) жінок групи ПА та у 40 (37,0 %) – групи ПБ, *Cytomegalovirus* відповідно – у групі ПА – 36 (33,3 %) та у групі ПБ – 35 (32,4 %). Інші інфекції склали: *Mycoplasma hominis* 15 (13,9 %) у групі ПА та 19 (17,6 %) у групі ПБ, *Ureaplasma urealyticum* - 7 (6,5 %) група ПА та 11 (10,2 %) група ПБ, *Virus papilloma hominis* (онкогенні типи) у 4 (3,7 %) та у 7 (6,5 %) відповідно за групами. Молекулярна діагностика методом ПЛР інфекцій, що передаються статевим шляхом, із цервікального каналу обстежуваних жінок представлена в додатку Б, таблиці Б.5.

#### **4.3.1. Результати досліджень видалених лейоматозних вузлів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки**

Проведено дослідження на наявність асоційованої інфекційної флори у видалених хірургічним шляхом тканинах лейоматозних вузлів матки. У групі ПА видалення вузлів виконували під час консервативної міомектомії (15 випадків), у групі ПБ виконували радикальне хірургічне лікування - гістеректомія (15 випадків).

Дослідження робили в тканинах кожного вузла окремо (додаток Б, таблиця Б.6) та співставляли з результатами ПЛР урогенітального матеріалу (додаток Б, таблиці Б.4, Б.5). Ідентифікація інфекційної мікрофлори за допомогою ПЛР показала, що в тканинах лейоматозних вузлів виявлено ДНК *Mycoplasma hominis* у 43,3 %, *Chlamydia trachomatis* у 40,0 %, *Ureaplasma urealyticum* у 36,7 %, *Cytomegalovirus* та *Herpes simplex virus* по 30,0 %, *Virus papilloma hominis* (онкогенні типи) у 23,3 %, *Candida albicans* у 6,7 % випадків спостережень. Інфекційна мікрофлора виявлялася достовірно частіше в групі ПБ у порівнянні з групою ПА ( $p < 0,05$ ).

Бактеріологічне дослідження тканин лейоматозних вузлів виявило наявність у них асоціацій мікробної флори (додаток Б, таблиця Б.7). Не виявлено в тканинах видалених лейоматозних вузлів, хворих на Лм м, у обох групах: *Escherichia coli*,

*Diphtheroides*, *Candida albicans*, *Clostridium spp.*, *B. fragilis*. Крім того, у групі ПА в лейоматозних вузлах були відсутні *Klebsiella pneum.*, *Proteus spp.* Спектр мікрофлори в тканинах лейоматозних вузлів та кількість КУО/мл представлено в додатку Б, таблиця Б.8. Ступінь обсіменіння вузлів Лм м такими збудниками, як *Enterobacter cloacae*, *Proteus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptococcus spp.* тощо був високим – більше  $10^6$  КУО/мл.

Найбільш часто в лейоматозних вузлах визначались *Streptococcus B, D*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptococcus spp.*, *Chlamydia trachomatis* – у середньому у 34,3 % випадків: 31,4 % у групі ПА та 37,1 % – у групі ПБ, що було в 1,4 рази більше ( $p < 0,05$ ) і свідчило про роль інфекції в розвитку Лм м, особливо симптомного типу.

Порівняння частоти та спектру мікрофлори в тканинах лейоматозних вузлів та в піхвовому вмісті прооперованих хворих на Лм м представлено в додатку Б, таблиця Б.9. За даними таблиці, мікрофлора, що виявлена в тканинах лейоматозного вузла переважно мала місце і в піхвовому вмісті, проте в різних кількісних визначеннях – КУО/мл. Привертають увагу діагностичні значення вірусної флори, бактерій, бактероїдів. Таким чином, у тканинах лейоматозних вузлів вірусна флора визначалась у 1,8 разів або на 8,8 % частіше, а кількість КУО/мл була більшою в 1,7 разів, ніж у піхвовому вмісті (на момент дослідження) ( $p < 0,05$ ). У тканинах лейоматозних вузлів *Streptococcus B, D*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* у середньому визначались з частотою 34,3 %, а в піхвовому вмісті – 18,3 %, що 1,8 разів було більшим, а кількість КУО/мл склала в середньому  $10^{7.5}$  та  $10^{7.3}$  КУО/мл відповідно ( $p < 0,05$ ).

Установлена достовірна різниця між частотою визначення домінуючої мікрофлори методом ПЛР у матеріалі уrogenітального тракту та тканинах лейоматозних вузлів: *Mycoplasma hominis* у тканинах лейоматозних вузлів вища на 30,0 % порівняно з показником піхвового вмісту та на 26,6 % – цервікального каналу ( $p < 0,001$ ), *Ureaplasma urealyticum* відповідно – на 30,0 % та 26,7 % ( $p < 0,001$ ), *Chlamydia trachomatis* відповідно – на 13,4 % та на 6,7 %; частота *Virus*

*Herpes simplex* у лейоматозних вузлах однакова з показником у піхвовому вмісті та менша на 6,7 % по відношенню до цервікального каналу. Порівняння частоти та спектру інфекцій, що передаються статевим шляхом, з заднього склепіння, з цервікального каналу, тканин видалених лейоматозних вузлів прооперованих хворих на Лм м за даними ПРЛ діагностики представлено в додатку Б, таблиця Б.10.

Для підтвердження наявності інфікування організму ВПГ, ВПЛ (високоонкогенних типів), *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* був застосований скринінговий якісний метод визначення ДНК цих інфекцій методом ПЛР у сироватці крові. Зведені дані наявності інфікування організму обстежених інфекціями представлені в додатку Б, таблиця Б.11. Вихідний рівень інфікованості організму за позитивними результатами визначення ДНК досліджуваних інфекцій у контрольній групі в середньому склав 11,3 %. Таку частоту інфікованості досліджуваними інфекціями було умовно прийнято як фонову. У групі ПА частота інфікованості в середньому досягала 56,3 %, у групі ПБ – 73,9 % ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольної групи І.

Таким чином, вихідний рівень інфікованості організму жінок основної групи ПА був вищим у 5,0 разів або на 45,0 % , а у групі ПБ – у 6,5 разів або на 62,6 % ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольної групи.

Результати імуноферментного аналізу (кількісного визначення) негативних, позитивних, сумнівних результатів виявлення специфічних антитіл класів *IgG*, *IgM*, *IgA* до цервікальних інфекцій у сироватці крові хворих на Лм м наведені в табл. 4.3.

Позитивного результату виявлення *IgM* та *IgA* до збудників, що вивчалися, не зареєстровано. Частота визначення імуноглобулінів *IgG* до цервікальних інфекцій у сироватці крові жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, свідчить про те, що в групі ПБ рівень позитивного визначення *IgG* був у середньому у 2,0 рази або на 21,8 % більшим, ніж у групі ПА ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.3

Частота виявлення позитивних значень специфічних імуноглобулінів *IgG* до цервікальних інфекцій у сироватці крові жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, абс/%

Вид інфекції	Результат	Група		
		ПА, n = 108	ІБ, n = 108	Усього, n = 216
<i>Cytomegalovirus</i>	Позит. > 0,440 AU/ml	22/20,4	43/39,8*	65/30,1
<i>Virus herpes simplex</i>	Позит. > 1,25 S/CO	22/20,4	43/39,8*	65/30,1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Позит. $\geq$ 1,0 S/CO	29/26,9	58/53,7*	87/40,3

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

Оскільки ВПЛ широко розповсюджена група вірусів, які відіграють значну роль при розвитку Лм м та фонових захворювань ШМ, для кількісного визначення клінічно значущої кількості ВПЛ ( $> 3$  Іг на  $10^5$  клітин) користувались стандартизованим методом Real Time ПЛР. Частота визначення клінічно значущої кількості ВПЛ у обстежених представлена в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Частота визначення клінічно значущої кількості ВПЛ ( $> 3$  Іг на  $10^5$  клітин) у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, абс/%

Вид збудника	Групи					
	ПА, n = 108		ІБ, n = 108		Всього, n = 216	
ВПЛ	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
		56	51,9	74	68,5	130

Як показали дослідження, клінічно значуща кількість ВПЛ ( $> 3$  Іг на  $10^5$  клітин) у середньому склала 60,2 %: 51,9 % у групі ПА та 68,5 % – у групі ІБ, що у 1,3 разів або на 16,6 % більше.

#### 4.4. Результати кольпоскопічного дослідження

Кольпоскопічне дослідження шийки матки має важливе діагностичне значення для оцінки стану органа, верифікації діагнозу, оцінки ефективності лікування тощо [80, 81, 82, 96]. Дані кольпоскопічного дослідження представлені в додатку Б, таблиця Б.12.

За результатами кольпоскопічного дослідження патологію шийки матки в середньому виявлено у 43 (19,9 %) жінок, у яких діагностовано Лм м. Кольпоскопічна картина «нормальної шийки матки» відповідала своєму терміну тоді, коли межа між двома епітеліями: багатошаровим плоским епітелієм (утворений трьома класичними шарами: найбільш глибокий (молоді активні клітини, що забезпечують проліферацію), середній (багаті глікогеном клітини, шар відповідає зрілій зоні), поверхневий шар – клітинного старіння) та циліндричним (шар клітин, що продукують слиз, є гормонозалежним (естрогенозалежним)), які покривають шийку матки, співпадає з зовнішнім вічком (зовнішній анатомічний отвір) [80, 81, 82, 96].

Ектропіон визначали як розповсюдження циліндричного епітелію більш як на 5 мм по периферії зовнішнього вічка. Проба з оцтовою кислотою робить циліндричні сосочки невеликого розміру, розміщені один навпроти другого на поверхні ектоцервіксу, блискучого кольору.

Ерозії проявлялися гострою деструкцією багатошарового епітелію чи залозистого епітелію, інколи і сполучнотканинної строми під впливом інфекційного запалення та травми.

Кольпоскопічним дослідженням виявлено наявність поліпоподібних виростів цервікального каналу в 32 (14,8 %) випадках. Справжні поліпи характеризувалися наявністю «ніжки», різноманітністю форм і розмірів, деструктивними змінами тканин поліпа і цервікального каналу.

При наявності екзо-, ектоцервіциту в 37,0 % спостережень мала місце поліморфна картина уражень, яка в більшості випадків супроводжувалась запальними змінами слизової оболонки піхви.

При проведенні тесту Шиллера у 30,1 % випадках виявляли вогнищевий цервіцит. При цьому виявляли нерівномірно-плямисті йод-негативні ділянки різного діаметру, переважно в ділянці зовнішнього вічка. При наявності дифузного цервіциту ідентичні ознаки поширювались на всю поверхню вагінальної частини шийки матки. Визначали збільшені (довгі і широкі) сосочки яскраво-рожевого кольору з розширеними судинами деревовидної форми. Ці судини зникали під час обробки оцтовою кислотою та мали нерівномірне забарвлення при обробці розчином Люголя.

Ділянки лейкоплакії, які діагностовані в 35 (16,2 %) випадків, проявлялись у вигляді тонкого утворення білуватого кольору на фоні багат шарового плоского епітелію чи в зоні доброякісної трансформації.

Кольпоскопічна картина, що підтверджувала гострий період герпетичної інфекції в 45,4 % випадків, характеризувалась наявністю везикул, заповнених прозорою рідиною, та дрібних виразок плоского епітелію з неправильними краями зі скупченням сукровиці в ділянці дна.

Екзофітні кондиломи, етіологічним фактором яких був вірус папіломи людини, при клінічно значущій кількості ( $> 3 \text{ Ig}$  на  $10^5$  клітин) діагностовані в 11 (5,1 %) пацієнток і кольпоскопічно були рожевого, сіруватого, білого кольору. Локалізація була різноманітною: шийка матки, стінки піхви, великі та малі статеві губи. Екзофітні кондиломи, як епітеліальні утворення мали неправильну форму у вигляді підвищення з пальцеподібними виростами, з правильною підлеглою капілярною сіткою, яка виявлялась при пробі з оцтовою кислотою.

#### **4.5. Результати УЗД внутрішніх статевих органів обстежуваних жінок**

У клінічній практиці УЗД має велике практичне та діагностичне значення [19, 21, 30, 41, 65, 100, 213, 235]. За допомогою УЗД оцінювали локалізацію, розміри, стан (у тому числі некроз), кровопостачання лейоматозних вузлів тощо.

У жінок з безсимптомним перебігом Лм м виявлено лейоматозні вузли субсерозної (108 (100 %)), інтрамуральної локалізації (51 (47,2 %)). У групі жінок

з симптомним перебігом захворювання ідентичні показники склали відповідно по 108 (100 %) та було виявлено в 31 (28,7 %) випадках субмукозне розміщення лейоматозних вузлів. Дані УЗД розміщення лейоматозних вузлів представлено в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

## Локалізація лейоматозних вузлів за даними УЗД

Локалізація лейоматозних вузлів	Групи, n = 216					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Всього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Інтрамуральний варіант	51	47,2	108	100*	159	73,6
Субмукозний варіант	-	-	31	28,7*	31	14,4
Субсерозний варіант	108	100	108	100	216	100

Примітка: \* -  $p < 0,001$  по відношенню до групи ПА

Багатовузлова Лм м зі змішаною субсерозно-інтерстиціальною локалізацією вузлів діагностована в середньому в 80 (74,1 %) обстежуваних у групі ПА. Субсерозно-інтерстиціально-субмукозна локалізація вузлів діагностована в середньому в 82 (75,9 %) хворих у групі ПБ.

У обстежуваних жінок групи ПА лейоміоматозні вузли переважно були розташовані у дні, на передній, задній стінках тіла матки. Субмукозний ріст лейоматозних вузлів у 31 (28,7 %) випадків деформував порожнину матки жінок групи ПБ ( $p < 0,001$ ).

У хворих жінок групи ПБ переважали скупчення вузлів різних розмірів за діаметром. Тканини лейоматозних вузлів у жінок групи ПБ характеризувались неоднорідністю внутрішньої структури, різними розмірами, ступенем васкуляризації, окремі лейоміоматозні вузли мали понад 5 см у діаметрі.

Визначення максимальної швидкості кровотоку по матковим артеріях мало особливості в залежності від типу Лм м (безсимптомна, симптомна) (табл. 4.6).



Показники середньої максимальної швидкості кровотоку в *a. uterina* становили  $31,50 \pm 4,51$  см/с: у групі ПА –  $18,8 \pm 1,1$  см/с, у групі ПБ –  $44,2 \pm 3,1$ , що було достовірно вище ( $p < 0,05$ ) у 2,4 рази.

Таблиця 4.6

УЗД швидкості кровотоку в судинах матки та лейоматозних вузлах, см/с

Показники	Швидкість кровотоку, см/с
Середня максимальна швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> , n = 216	$31,50 \pm 4,51$
Середня швидкість кровотоку в <i>a. uterina</i> при симптомній лейоміомі матки, n = 108	$44,2 \pm 3,1^*$
Середня швидкість кровотоку в судинах <i>a. uterina</i> при безсимптомній лейоміомі матки, n = 108	$18,8 \pm 1,1$

Примітка: \* – статистично вірогідний результат щодо жінок з симптомним перебігом лейоміоми матки ( $p < 0,05$ )

За даними дослідження кривих швидкостей кровотоку в маткових артеріях у жінок з Лм м ІР, який у середньому склав  $0,7 \pm 0,015$ , був таким: у групі ПА –  $0,81 \pm 0,02$  та в групі ПБ –  $0,59 \pm 0,01$ , що в 1,4 рази більше, ніж у групі ПБ ( $p < 0,05$ ). Отже, ІР корелює з швидкістю кровотоку ( $18,8 \pm 1,1$  см/с) – чим менший ІР, тим вища швидкість кровотоку (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7

Індекс резистентності в судинах матки жінок основної групи

Індекс резистентності	ПА, n = 108	ПБ, n = 108
Маткові артерії	$0,81 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,01^*$

Примітка: \* статистично вірогідний результат щодо жінок групи з бесимптомним клінічним перебігом лейоміоми матки ( $p < 0,05$ )

Отже, діагностичними ультразвуковими критеріями запального процесу в тканинах вузла є: набряк, неоднорідність внутрішньої структури вузлів, різні їх розміри та ступінь кровопостачання.

#### **4.6. Результати морфогістологічного дослідження тканин матки, лейоматозних вузлів**

Лейоміома матки морфологічно характеризується збільшеними розмірами органа, атиповою формою, наявністю вузлів різної локалізації та розмірів. Відомо, що в етіології виникнення та росту Лм м саме у жінок репродуктивного віку певну роль відіграють різноманітні інфекційні чинники [150, 152].

Вчені довели взаємозв'язок між «хибним» ростом матки та наявністю інфекційних процесів у тканинах одного чи декількох лейоматозних вузлів [153, 154]. Особливо важливу роль у рості Лм м відіграють хронічні інфекційні процеси. За даними Тарабрина Е.П. (2007), у тканинах лейоматозних вузлів визначаються віруси, бактерії, хламідії, мікоплазми [150]. За даними цього дослідження, ідентифікація інфекційної мікрофлори за допомогою ПЛР показала, що в тканинах лейоматозних вузлів виявлено ДНК *Mycoplasma hominis* у 43,3 %, *Chlamydia trachomatis* - у 40,0 %, *Ureaplasma urealyticum* - у 36,7 %, *Cytomegalovirus* та *Virus herpes simplex* - по 30,0 %, *Virus papilloma hominis* (онкогенні типи) - у 23,3 %, *Candida albicans* - у 6,7 % випадків спостережень.

Поряд із специфічним ураженням тканин вузлів, матки відзначаються і неспецифічні реакції, головним чином порушення кровообігу в тканинах матки, вузлів.

У літературі не існує єдиної точки зору на морфологічні зміни в лейоматозних вузлах при їх інфікуванні [152, 153].

Відповідно до мети та завдань наукового дослідження, проведено морфогістологічне вивчення видалених тканин матки, лейоматозних вузлів. Біологічний матеріал, що вивчали, був від 15 хворих групи ПА та 15 - групи ПБ.

При макроскопічному дослідженні препарати видалених маток були збільшені в розмірах, асиметричної форми, горбисті. Горбистість утворювали лейоматозні вузли субсерозної локалізації різних розмірів, локалізації, автономні чи групові. Колір тканин вісцеральної очеревини в ділянці лейоматозних бугрів був більш світліший. Вузли до 5 см в діаметрі були круглої форми, щільні на дотик, на розрізі перламутрово-білуватого кольору.

#### 4.6.1. Дані морфологічного дослідження тканин лейоматозних вузлів жінок з безсимптомним перебігом лейоміоми матки

При макроскопічному вивченні матеріалу встановлено: поодинокі лейоматозні вузли виявлені у 5 (33,3 %), численні – у 10 (66,7 %) пацієнток, різних розмірів (від 2 – 3 см). Лейоматозні вузли відносно порожнини матки були субсерозними (66,7 %), інтрамуральними (33,3 %) без деформації порожнини матки. Локалізація лейоматозних вузлів була переважно по передній, задній, бічних стінках матки, на дні. У 5 (33,3 %) випадках була анатомічна «ніжка» субсерозної локалізації.

Частота та локалізація лейоматозних вузлів за даними морфологічних досліджень подана у табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Локалізація лейоматозних вузлів за даними морфологічних досліджень

Локалізація вузлів	ПА, n = 15		ПБ, n = 15		Разом, n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Субсерозна	10	66,7	4	26,7	14	46,7
Інтрамуральна	5	33,3	5	33,3	10	33,3
Субмукозна	-	-	6	40,0*	6	20,0
Усього	15	100	15	100	30	100

Примітка: \* статистично вірогідний результат щодо групи жінок з симптомним клінічним перебігом лейоміоми матки ( $p < 0,001$ )

При мікроскопічному вивченні матеріалу встановлено: субсерозні лейоматозні вузли були типової будови (додаток Б, рис. Б.1, Б.2), межі з тканинами міометрію чіткі, в центрі вузла була фіброзна сполучна тканина в різних кількостях, м'язові волокна відтиснені до периферії, місцями атрофічні, зібрані в перехрещені клубки. Звертали на себе увагу сполучнотканинні елементи, велика кількість хаотично розташованих колагенових волокон, хаотичне розташування поодиноких судин, нерівномірне повнокрів'я судин, в окремих судинах - перинуклеарний набряк, стаз, склероз стінок. Співвідношення паренхіми до строми становило 1 : 3. По межі вузла волокна міометрію стиснуті, формують псевдокапсулу. М'язові волокна веретеноподібної форми, формують пучкові та концентричні структури, частина волокон фіброзовані. Між вузлом і м'язовою стінкою – зона набряку. Виявлено дегенеративно-дистрофічні зміни лейоміоцитів з набряком цитоплазми, поодинокими судинами. Гладком'язові клітини розділені різною кількістю колагену. Процеси гіпертрофії і апоптозу переважають над проліферацією. Проліферативна активність низька. У (5) тканинах хірургічної «ніжки» в усіх випадках виявлено некроз, набряк, крововиливи. Виявлені макро-мікроскопічні зміни свідчать про значну виразність дистрофічних змін, гемодинамічних порушень.

#### **4.6.2. Дані морфологічного дослідження тканин лейоматозних вузлів жінок з симптомним перебігом лейоміоми матки**

При макроскопічному вивченні матеріалу встановлено: локалізація лейоматозних вузлів була субмукозною в 6 (40,0 %) випадках, інтрамуральною – у 5 (33,3 %), субсерозною – у 4 (26,7 %), розмірами: малі (до 3 см), середні (3 – 5 см), великі (> 5 см). У 3 (20,0 %) випадках лейоматозні вузли були поодинокими, у 12 (80,0 %) – множинними. У 5 жінок розташування лейоматозних вузлів було інтрамуральне: у 3 (60,0 %) випадках по передній стінці матки, у 2 (40,0 %) — по задній.

При мікроскопічному дослідженні виявлено: упорядковано розташовані гладком'язові клітини, колагенові волокна, судини із виразними склерозованими

змінами стінок та їх набряком, некротичними та запальними явищами, ознаки активного неоангіогенезу (додаток Б, рис. Б.3; Б.4; Б.5; Б.6; Б.7; Б.8; Б.9).

Отже, у даній групі виявлено сполучення значно виразних гемодинамічних порушень та дистрофічних, некробіотичних, запальних змін, наявність процесів проліферації. Таким чином, критерії оцінки запальних змін у тканинах вузлів є: дистрофія, некробіоз (альтерація); реакція судин у ділянці запалення (ексудація); інтерстиціальний набряк (ексудація); наявність клітин запального ряду (ексудація); наявність процесів проліферації.

### **Висновок за розділом**

Аналіз проведеного дослідження підтверджує, що в обстежуваних жінок основної групи (ПА та ПБ) переважала II – III ступінь чистоти піхви на момент обстеження: 86,1 % у жінок групи ПА та 86,1 % у пацієнток групи ПБ, IV ступінь відповідно склала 6,5% та 13,9 % випадків.

У жінок, які хворіють на симптомну Лм м (група ПБ) переважав «проміжний» тип біоценозу – у 54 (50,0 %) та «вагініт» – у 15 (13,9 %) у порівнянні з жінками з безсимптомним перебігом Лм м (група ПА): «дисбіоз» – у 46 (42,6 %), «вагініт» – у 7 (6,5 %).

При хронічному кандидозному кольпіті (10,2 %) етіологічні збудники (*Candida albicans*) виявлені у всіх обстежуваних (100%).

Частота виявлення домінуючих інфекцій у піхвовому вмісті жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, переважала в жінок з симптомним перебігом лейоміоми матки: *Virus herpes simplex* (30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ), *Cytomegalovirus* відповідно – у 27,8 та 28,7 %), *Chlamydia trachomatis* – у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ.

Домінуючими інфекціями цервікального каналу жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м були: *Virus herpes simplex* у групі ПА – 37 (34,3 %) та у групі ПБ – 41 (38,0 %), *Chlamydia trachomatis* у 35 (32,4 %) жінок групи ПА та у 40 (37,0 %) – групи ПБ та лише частота виявлення *Cytomegalovirus* перевищувала в групі ПА – 36 (33,3 %) у порівнянні з групою ПБ – 35 (32,4 %).

У лейоматозних вузлах визначались *Streptococcus B, D, Bacteroides sp., Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Peptococcus sp., Chlamydia trachomatis* – у середньому в 34,3 % випадків. Частота виявлення домінуючої мікробної флори переважала в жінок з симптомним перебігом: 37,1 % - у групі ПБ та 31,4 % у групі ПА, що було у 1,4 разів більше та свідчило про роль інфекції у розвитку Лм м, особливо симптомного типу.

Вихідний рівень інфікованості організму жінок основної групи ПА був вищим у 5,0 разів або на 45,0 % , а в групі ПБ – у 6,5 разів або на 62,6 % ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольної групи. У переважної кількості обстежуваних виявлено вагініт та дисбіоз піхви.

Частота виявлення ВПЛ та клінічно значуща кількість ВПЛ ( $> 3 \text{ Ig}$  на  $10^5$  клітин) у 1,3 рази або на 16,6 % більше в жінок з симптомним перебігом лейоміоми матки: 51,9 % у групі ПА та 68,5 % – у групі ПБ.

За результатами кольпоскопічного дослідження патологію шийки матки в середньому виявлено в 43(19,9 %) жінок, у яких діагностовано Лм м.

За даними УЗД максимальна швидкість кровотоку в а. uterina становила  $31,50 \pm 4,51 \text{ см/с}$ : у групі ПА –  $18,8 \pm 1,1 \text{ см/с}$ , у групі ПБ –  $44,2 \pm 3,1 \text{ см/с}$ , що було достовірно вище ( $p < 0,05$ ) у 2,4 рази. IR у середньому склав  $0,7 \pm 0,015$ : у групі ПА –  $0,81 \pm 0,02$  та в групі ПБ –  $0,59 \pm 0,01$ , що в 1,4 рази більше, ніж у групі ПБ ( $p < 0,05$ ).

Згідно даних морфогістологічного дослідження тканини лейоматозних вузлів до критеріїв оцінки запальних змін у тканинах вузлів віднесено: альтерацію, ексудацію, інтерстиціальний набряк, наявність клітин запального ряду.

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. 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.(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено

*статтю до друку).*

2. 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 (Т. 22). — С. 24 - 28. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

3. Запорожченко М.Б. Оцінка впливу порушення біоценозу в статевих органах на перебіг лейоміоми матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука: мат. Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 21 - 22 вересня 2017р. – Одеса, 2017. - С. 22 – 24. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

4. Запорожченко М.Б. Мікробний спектр видалених міоматозних вузлів у жінок репродуктивного віку / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети: мат. Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю (до 90-річчя академіка Грищенка В.І.), 21 - 22 вересня 2018 р. - Київ, 2018. - С.16 - 17. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

5. Запорожченко М.Б. Роль мікробіоценозу статевих шляхів у патогенезі міоми матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Патофізіологія почек и водно-солевого гомеостаза: мат. науч.-практ. конф., 15 - 16 февраля 2018 г. – Одесса, 2018. - С. 90 - 92. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

6. Zaporozhchenko M. B. Infectious aspects of myomatous nodes released from the women of reproductive age with mioma / M.B. Zaporozhchenko, D.Y. 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. Запорожченко М.Б. Роль воспаления органов малого таза в патогенезе лейомиомы матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубина // Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии: сб. мат. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 16 марта 2018г. - Киев, 2018. - С.48 - 50. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

8. Парубіна Д.Ю. Вплив інфекцій на формування та розвиток міоми матки в жінок репродуктивного віку / Д.Ю. Парубіна // XXII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: збірник тез, 23 - 25 квітня 2018 р. – Тернопіль, 2018. - С. 105 – 106.



## РОЗДІЛ 5

### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ (СТАНАХ) МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

Лабораторна оцінка мікробіоценозу статевих органів має важливе діагностичне значення. Наявність інфекцій статевих органів і в тому числі піхви є одним із клінічних проявів певної нозологічної форми гінекологічної патології та може бути фактором ризику, етіологічним чинником виникнення супутніх гінекологічних та соматичних захворювань.

Вивчення цих питань дає змогу простежити взаємозв'язок між наявністю інфекцій і клінічним перебігом Лм м, а саме симптомного та безсимптомного типу, виключити «хибний» тип росту пухлини, визначити персоніфіковану етіопатогенетично обгрунтовану терапію [2, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 16].

#### **5.1. Клінічні особливості перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку при різних типах (станах) мікробіоценозу піхви**

Клінічний перебіг Лм м вивчали за основними групами: група ПА (безсимптомного), група ПБ (симптомного) клінічного перебігу та лабораторного типу мікробіоценозу («нормоценоз», «проміжний», «дисбіоз», «вагініт») піхви.

Згідно мети роботи, відповідно стану мікробіоценозу піхви обстежуваних розділено на групи: «нормоценоз» – 8 (3,7 %): група ПА – 8 (7,4 %), у групі ПБ хворих з нормоценозом не було; «проміжний» тип – 101 (46,8 %): 47 (43,5 %) – група ПА та 54 (50,0 %) – група ПБ; «дисбіоз» піхви 85 (39,4 %): 46 (42,6 %) – група ПА та 39 (36,1 %) – група ПБ; «вагініт» (запальний тип мазка) – 22 (10,2 %): 7 (6,5 %) у групі ПА та 15 (13,9 %) – у групі ПБ.

Клінічна картина перебігу Лм м на фоні типу мікробіоценозу «нормоценоз» (група ПА – 8 (7,4 %)) подана в додатку В, таблиця В.1. За даними таблиці В.1, у 1

(12,5 %) пацієнтки з клінічним безсимптомним перебігом Лм були періодичні болі внизу живота, крижах під час виконання фізичного навантаження, швидкої ходьби, статевого акту. Середня тривалість захворювання на Лм м у цих жінок була в межах 1 – 5 років. Фіброзно-кістозна мастопатія виявлена у 2 (25,0 %) пацієнток по групі. У 8 (100 %) обстежуваних був один статевий партнер.

За даними УЗД, у 8 (100 %) хворих було субсерозне, інтерстиціальне розміщення лейоматозних вузлів.

Клініка перебігу Лм м на фоні «проміжного» типу мікробіоценозу піхви в групі ПА 47 (43,5 %) та в групі ПБ 54 (50,0 %) подана в таблиці 5.1. Клінічний перебіг Лм м на фоні «проміжного» типу мазка в жінок репродуктивного віку характеризувався наявністю дискомфорту внизу живота у 77 (76,2 %): група ПА – у 23 (48,9 %), група ПБ – у 54 (100 %) ( $p < 0,05$ ), періодичними болями в ділянці крижів у 31 (30,7 %): у групі ПА – 12 (25,5 %), у групі ПБ – 19 (35,2 %). Біль у животі відмічали 19 (35,2 %) жінок групи ПБ, що складало 19 (18,8 %) за групами обстежуваних.

Таблиця 5.1

Клінічні особливості перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «проміжний» тип мазка,  $n = 101$

Клінічні симптоми	Групи					
	ПА, $n = 47$		ПБ, $n = 54$		Усього, $n = 101$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дискомфорт унизу живота	23	48,9	54	100*	77	76,2
Газовий біль, тяжкість унизу живота	-	-	19	35,2*	19	18,8
Радикулоалгічний синдром	12	25,5	19	35,2	31	30,7
Часте сечовипускання	9	19,1	11	20,4	20	19,8

Примітка: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

Локалізація лейоматозних вузлів у групі жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м на фоні «проміжного» типу мазків піхвових виділень подано в таблиці 5.2. Клінічний перебіг Лм м у значній мірі залежить від анатомічного розташування

лейоматозних вузлів у матці. За даними УЗД, у всіх обстежуваних локалізація лейоматозних вузлів була переважно субсерозна 101 (100 %): група ПА – 47 (100 %), група ПБ – 54 (100 %) та інтрамуральна – 77 (76,2 %): група ПА – 23 (48,9 %), група ПБ - 54 (100 %) ( $p < 0,05$ ). Субмукозна локалізація вузлів була в 5 (5,0 %) усіх обстежуваних жінок, а саме групи ПБ, що склало 5 (9,3 %) випадків.

Таблиця 5.2

Локалізація лейоматозних вузлів у матці жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з оцінкою біоценозу піхви «проміжний» тип мазка,  $n = 101$

Локалізація лейоматозних вузлів у матці	Групи					
	ПА, $n = 47$		ПБ, $n = 54$		Усього, $n = 101$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Субсерозне розміщення вузлів	47	100	54	100	101	100
Інтерстиціальне розміщення вузлів	23	48,9	54	100*	77	76,2
Субмукозне розміщення вузлів	-	-	5	9,3	5	5,0

Примітка: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

Серед ускладнень перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку з біоценозом піхви «проміжний» тип мазка піхвових виділень за частотою зустрічальності на першому місці була залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) – 23 (22,8 %): за групами ПА, ПБ – 4 (8,5 %) та 19 (35,2 %) відповідно ( $p < 0,001$ ). Фіброзна кістозна мастопатія (N60.1) склала 20 (19,8 %) спостережень: за групами ПА, ПБ – 9 (19,1 %) та 11 (20,4 %) відповідно; аномальні маткові кровотечі (N92) – у 18 (17,8 %) випадках: у групі ПА – у 3 (6,4 %), у групі ПБ – у 15 (27,8 %) відповідно та екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) у 18 (17,8 %) випадках: у групі ПА – 7 (14,9 %) та у групі ПБ – 11 (20,4 %). Гіперполіменорея (N92.1) склала загалом 17 (16,8 %) та вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 12 (11,9 %) були характерними тільки у групі ПБ ( $p < 0,001$ ).

Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) відмічені у 10 (9,9 %) хворих обох груп. Непліддя мало місце в обстежуваних, які хворіють на Лм м безсимптомного типу у 3 (6,4 %) випадках і

загалом за групами склало 3 (3,0%). Невиношування вагітності відмічено в цілому в 2 (2,0 %) випадках: за групами ПА та ПБ відповідно – 1 (2,1 %) та 1 (1,9 %). Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку на фоні «проміжного» типу мазка піхвових виділень представлені в додатку В, таблиця В.2.

Клінічна картина перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні «дисбіозу» піхви, n = 85 (група ПА – 46 (42,6 %); група ПБ – 39 (36,1 %)) подана в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Клінічні особливості перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «дисбіоз», n = 85

Клінічні симптоми	Групи					
	ПА, n = 46		ПБ, n = 39		Всього, n = 85	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дискомфорт унизу живота	31	67,4	39	100*	70	82,4
Газовий біль, тяжкість унизу живота	-	-	30	76,9*	30	35,3
Радикулоалгічний синдром	30	65,2	39	100*	69	81,2
Часте сечовипускання	13	28,3	15	38,5	28	32,9

Примітка: \* – статистично вірогідний результат щодо групи жінок з симптомним клінічним перебігом лейоміоми матки ( $p < 0,001$ )

Дисбіоз піхви клінічно проявлявся наявністю патологічних пінистих, переважно сірого кольору, гомогенних липких з неприємним запахом виділень із статевих шляхів. Виділення посилювались після менструації. При спеціальному гінекологічному дослідженні не було виявлено запальних ознак.

У жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні дисбіозу піхви дискомфорт унизу живота був у 70 (82,4 %) обстежуваних. Із них, у групі ПА – у 31 (67,4 %), у жінок групи ПБ – у 39 (100 %) ( $p < 0,001$ ). Періодичні болі в животі мали 30 (35,3 %) хворих, із них 30 (76,9 %) групи з симптомним перебігом Лм м. На болі в ділянці крижів вказували 69 (81,2 %) жінок: у групі ПА – 30 (65,2 %), у групі ПБ – 39 (100 %) ( $p < 0,001$ ).

Локалізація лейоматозних вузлів у групі жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні дисбіозу піхви подано в таблиці 5.4

Таблиця 5.4

Локалізація лейоматозних вузлів у матці жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «дисбіоз», n = 85

Локалізація лейоматозних вузлів у матці	Групи					
	ПА, n = 46		ІБ, n = 39		Всього, n = 85	
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%
Субсерозне розміщення вузлів (D 25.2)	46	100	39	100	85	100
Інтерстиціальне розміщення вузлів (D 25.1)	24	52,2	19	48,7	43	50,6
Субмукозне розміщення вузлів(D 25.0)	-	-	7	17,9 *	7	8,2

Примітка: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

Клінічний перебіг Лм м у певній мірі залежить від анатомічного розташування лейоматозних вузлів у матці. За даними УЗД, у всіх обстежуваних локалізація лейоматозних вузлів була переважно субсерозна 85 (100 %): група ПА – 46 (100 %), група ІБ 39 (100 %) та інтрамуральна 43 (50,6 %): група ПА – 24 (52,2 %), група ІБ – 19 (48,7 %). Субмукозна локалізація вузлів була в 7 (8,2 %) усіх обстежуваних жінок, а саме групи ІБ, що склало 7 (17,9 %) випадків ( $p < 0,05$ ).

Серед ускладнень перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні бактеріального вагінозу за частотою зустрічальності на першому місці були – залозиста гіперплазія ендометрія (N 85.0) – 23 (27,1 %), відповідно за групами: 4 (8,7 %) та 19 (48,7 %) ( $p < 0,001$ ); екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72): 18 (21,2 %), із них, у групі ПА – 7 (15,2 %) та у групі ІБ – 11 (28,2 %) ( $p < 0,001$ ); фіброзно-кістозна мастопатія – 20 (23,5 %), за групами: ПА – 9 (19,6 %) та ІБ - 11 (28,2 %). На другому місці – гіперполіменорея (N 92.1), що склала в групі ІБ 17 (43,6 %) випадків ( $p < 0,001$ ); АМК (N92, N93.8) – у 16 (18,8 %), із них – у групі ПА у 3 (6,5 %), у групі ІБ – у 13 (33,3 %) ( $p < 0,001$ ). На третьому – вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 12 (14,1 %), збільшення розмірів яєчників,

кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) – 10 (11,8 %) випадків. Неплідність мала місце в обстежуваних, які хворіють на Лм м безсимптомного типу в 3 (6,5 %) випадках, загалом за гупами – 3 (3,5 %), невиношування вагітності загалом – 2 (2,4 %), за групами відповідно 1 (2,2 %) та 1 (2,6 %). Клінічні ускладнення перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні бактеріального вагінозу представлено в додатку В, таблиця В.3.

Клінічна картина перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні «вагініту» (запальний тип мазка піхвових виділень), n = 22 (група ПА – 7 (6,5 %); група ПБ – 15 (13,9 %)) подана в додатку В, таблиця В.4. У жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні вагініту у 100 % обстежуваних мали місце дискомфорт унизу живота, болі в животі, у крижах.

Вагініти (кандидозний, трихомонадний тощо) клінічно проявлялися наявністю свербіжжю, болів у піхві, дизурії, специфічних для конкретної інфекції патологічних виділень із статевих шляхів, які посилювались до та після менструації. При спеціальному гінекологічному обстеженні були виявлені запальні ознаки зовнішніх статевих органів, слизових оболонок стінок піхви.

За даними УЗД, у всіх обстежуваних локалізація лейоматозних вузлів була переважно субсерозна 22 (100 %): група ПА – 7 (100 %), група ПБ – 15 (100 %); інтрамуральна 22 (100 %): група ПА – 7 (100 %), група ПБ 15 (100 %). Субмукозна локалізація вузлів була в 3 (13,6 %) обстежуваних жінок, а саме в групі ПБ, що склало 3 (20,0 %) випадки ( $p < 0,001$ ). Локалізація лейоматозних вузлів у групі жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні вагініту подано в додатку В, таблиця В.5.

Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку на фоні вагініту представлені в додатку В, таблиця В.6. У жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м на фоні вагініту (кандидозного, трихомонадного тощо) залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) була у 12 (54,5 %): у групі ПБ – 11 (73,3 %); вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – у 12 (54,5 %): у групі ПБ – 12 (80,0 %); гіперполіменорея (N92.1) – у 11 (50,0 %): у групі ПБ – 11 (73,3 %); екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) – у 8 (36,4 %): у групі ПА – 1

(14,3 %) та у групі ІІБ – 7 (46,7 %); фіброзно-кістозна мастопатія – у 7 (31,8 %), із них у групі ІІА – 2 (28,6 %) та у групі ІІБ – 5 (33,3 %), АМК (N93.8) – у 9 (40,9 %): група ІІА – 1 (14,3 %) та у групі ІІБ – 8 (53,3 %) обстежуваних. Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку групи ІІБ спостерігались достовірно частіше ніж у групі ІІА ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, порівнюючи клінічний перебіг Лм м у жінок репродуктивного віку в залежності від стану (типу) мікробіоценозу піхви, найбільш виразні клінічні симптоми Лм м, що вивчались, були в 22 (100 %) хворих з «вагінітом». Достовірно відрізнялись показники по таким нозологіям: у 22 (100 %) обстежуваних постійно мали місце дискомфорт унизу живота, тазовий біль, тяжкість унизу живота, радикулоалгічний синдром, часте сечовипускання ( $p < 0,001$ ). При «дисбіозі» - дискомфорт унизу живота в 70 (82,4 %) випадках, радикулоалгічний синдром – у 69 (81,2 %), у групі жінок з «проміжним» типом мазка піхвових виділень ці показники склали 77 (76,2 %) та 31 (30,7 %) відповідно спостережень. У жінок з «нормоценозом» піхвових виділень тазовий біль, тяжкість унизу живота, радикулоалгічний синдром мали місце в групі обстежуваних з безсимптомним перебігом Лм м та були в 12,5 % (1) хворих лише під час виконання фізичного навантаження, швидкої ходьби, статевого акту.

У хворих на Лм м та «вагініт» екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) був у 8 (36,4 %) жінок: група ІІА – 1 (14,3 %) та група ІІБ – 7 (46,7 %) порівняно з показником при бактеріальному вагінозі – у 18 (21,2 %) та «проміжному» типі мазка – у 18 (17,8 %).

Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) при «вагініті» склали 12 (54,5 %) випадків, вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 12 (54,5 %) спостережень. При цьому, у групі ІІБ ці показники склали відповідно 11 (73,3 %) та 12 (80,0 %). Гіперполіменорея при «вагініті» спостерігалась у 11 (50,0 %) випадках. Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) при «вагініті» виявлені у 8 (36,4 %) хворих, у 10 (11,8 %) випадків при бактеріальному вагінозі, у 10 (9,9 %) – з «проміжним» типом мазка. АМК як один із основних клінічних симптомів Лм м у жінок з «вагінітом» були в 9 (40,9 %)

випадках: у групі ПА – 1 (14,3 %) та у групі ПБ – 8 (53,3 %) проти 16 при «дисбіозі» (18,8 %): у групі ПА – 3 (6,5 %) та у групі ПБ – 13 (33,3%) та проти 18 (17,8 %): у групі ПА – 3 (6,4 %) та у групі ПБ – 15 (27,8 %) при «проміжному» типі мазка. Порівняльна характеристика клінічного перебігу Лм м у залежності від стану (типу) мікробіоценозу піхви подано в додатку В, таблиця В.7.

## 5.2. Ефективність проведеної терапії в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки симптомного, безсимптомного перебігу, з різним типом піхвового біоценозу

Вивчено показники мікробіоценозу піхви після проведеної терапії за традиційними та запропонованими схемами (група ПА, n = 108; група ПБ, n = 108).

Визначили мікроскопічну характеристику біоценозу піхви (за класифікацією Кіра Є.Ф., 1995) в обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, до проведення лікування

Згідно отриманих даних, «нормоценоз» виявлено у 8 (3,7 %) жінок: група ПА – 8 (7,4 %), у групі ПБ хворих з «нормоценозом» не було ( $p < 0,05$ ). «Проміжний» тип біоценозу піхви діагностовано у 101 (46,8 %) пацієток: 47 (43,5 %) група ПА та 54 (50,0 %) – група ПБ. «Дисбіоз» піхви діагностовано у 85 (39,4 %) хворих: 46 (42,6 %) – група ПА та 39 (36,1 %) – група ПБ. «Вагініт» (запальний тип мазка) виявлено у 22 (10,2 %) хворих на лейоміому матки: 7 (6,5 %) у групі ПА та 15 (13,9 %) – у групі ПБ (таблиця 5.5).

Таблиця 5.5

Стан (тип) біоценозу піхви (за класифікацією Кіра Є.Ф., 1995) в обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, до лікування, n = 216

Стан (тип) біоценозу піхви – до лікування	Групи, n = 216					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Всього, n = 216	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%
Нормоценоз	8	7,4	-	-*	8	3,7
Проміжний тип	47	43,5	54	50,0	101	46,8



## Продовження таблиці 5.5

Дисбіоз	46	42,6	39	36,1	85	39,4
Вагініт (запальний тип мазка)	7	6,5	15	13,9*	22	10,2
Усього	108	100	108	100	216	100

Примітка: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

У залежності від стану (типу) біоценозу піхви хворим з Лм м проводилась традиційна та запропонована терапія (таблиця 5.6). Традиційну стандартну терапію отримували 108 хворих з Лм м: 54 пацієнтки з групи ПА (підгрупа ПА1) та 54 – з групи ПБ (підгрупа ПБ1). Запропоновану терапію отримували 108 хворих з Лм м: 54 пацієнтки з групи ПА (підгрупа ПА2) та 54 – з групи ПБ (підгрупа ПБ2). Підгрупи були однакові за станом (типом) біоценозу піхви та в кількісному відношенні перед початком лікування.

Таблиця 5.6

Стан (тип) біоценозу піхви (за класифікацією Кіра Є.Ф., 1995) обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки до терапії,  $n = 216$

Стан (тип) біоценозу піхви	Усього, $n = 216$					
	Усього, $n = 216$ до лікування		Традиційна терапія, $n = 108$		Запропонована терапія, $n = 108$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормоценоз	8	3,7	4	3,7	4	3,7
Проміжний тип	101	46,8	51	47,2	50	46,3
Дисбіоз	85	39,4	42	38,9	43	39,8
Вагініт (запальний тип мазка)	22	10,2	11	10,2	11	10,2
Усього	216	100	108	100	108	100

Для оцінки ефективності запропонованої терапії в покращенні стану (типу) біоценозу піхви нами були порівняні результати досліджень стану (типу) біоценозу піхви в хворих на Лм м, які одержані у процесі лікування через 1 та 3 місяці (таблиця 5.7).

Таблиця 5.7

Ефективність запропонованої терапії за даними стану біоценозу піхви через 1 та через 3 місяці, n = 216

Стан (тип) біоценозу піхви	Усього, n = 216			
	Терапія			
	Традиційна, n = 108		Запропонована, n = 108	
	Абс.	%	Абс.	%
Ефективність запропонованої терапії через 1 місяць				
Нормоценоз	-	-	17	15,7
Проміжний тип	69	63,9	78	72,2
Дисбіоз	30	27,8	11	10,2**
Вагініт	9	8,3	2	1,9*
Ефективність запропонованої терапії через 3 місяці				
Нормоценоз	38	35,2	79	73,1*
Проміжний тип	70	64,8	29	26,9*
Дисбіоз	-	-	-	-
Вагініт	-	-	-	-

Примітки: \* ( $p < 0,05$ );

\*\* ( $p < 0,001$ ) статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії

Ефективність запропонованої терапії через 1 місяць.

«Нормоценоз». Так як після проведеного традиційного лікування стан (тип) біоценозу піхви, який визначався як «нормоценоз», у даній групі хворих не був визначений, то ефективність запропонованої терапії оцінювалася за результатом відносно вихідного стану – 4 (3,7 %). Частота «нормоценозу» збільшилась у 4,2 рази або на 12,0 % ( $p < 0,001$ ) – різниця в показниках достовірна.

«Проміжний тип». Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота «проміжного» типу склала 78 (72,2 %), що у 1,1 разів або на 8,3 % більше ніж при традиційному лікуванні ( $p > 0,05$ ) – різниця в показниках не достовірна.

«Дисбіоз». Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота «дисбіозу» склала 11 (10,2 %), що у 2,7 разів або на 17,6 % менше ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ) – різниця в показниках достовірна.

«Вагініт». Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота «вагініту» склала 2 (1,9 %), що в 4,4 рази або на 6,4 % менше ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця в показниках достовірна.

Отже, запропонована терапія через 1 місяць при «нормоценозі» була ефективнішою ніж при традиційному лікуванні в 4,2 рази або на 12,0 % ( $p < 0,001$ ), при «проміжному» типі – 1,1 разів або на 8,3 % ( $p > 0,05$ ), при «дисбіозі» – у 2,7 разів або на 17,6 % ( $p < 0,001$ ), при «вагініті» – у 4,4 рази або на 6,4 % ( $p < 0,05$ ).

Ефективність запропонованої терапії через 3 місяці.

Через 3 місяці після проведеного лікування стан (тип) біоценозу піхви як «дисбіоз» та «вагініт» у жінок, хворих на Лм м, був відсутній, що свідчить про 100% ефективність, як традиційної так і запропонованої терапії.

Через 3 місяці після проведеного запропонованого лікування стан (тип) біоценозу піхви, який визначався як «нормоценоз», склав 79 (73,1 %) випадків, що у 2,1 разів або на 37,9 % більше, ніж при традиційній терапії. У той же час, «проміжний» тип біоценозу піхви був характерним для жінок, які отримували традиційну терапію: 70 (64,8 %), що було в 2,4 рази або на 37,9 % більше, ніж при запропонованій терапії.

Отже, запропонована терапія при «нормоценозі» була ефективнішою ніж при традиційному лікуванні через 3 місяці у 2,1 рази або на 37,9 % ( $p < 0,001$ ), при «проміжному» типі – у 2,4 рази або на 37,9 % ( $p < 0,001$ ). При «дисбіозі» та «вагініті» ефективність як традиційної, так і запропонованої терапії була 100%.

Ефективність запропонованої терапії за даними стану біоценозу піхви через 1 рік представлено в таблиці 5.8. Дослідження стану (типу) біоценозу піхви в жінок, хворих на Лм м, через 1 рік проведено з різних причин у 144 пацієток: 72 у групі ПА та 72 – у групі ПБ.

У групі хворих, які одержували традиційну терапію, через 1 рік відмічено зменшення «нормоценозу» у 6,3 разів або на 29,6 % по відношенню до результатів обстеження у терміні 3 місяці ( $p < 0,05$ ).

Частота «проміжного» типу суттєво не змінилась і склала 65,3 %. Ознаки «дисбіозу» та «вагініту» через 1 рік визначались у 16 (22,2 %) та у 5 (6,9 %) групи ПБ - збільшились у 4,5 разів та 14,5 разів відповідно ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 5.8

Ефективність запропонованої терапії за даними стану біоценозу піхви через 1 рік,  $n = 144$

Стан (тип) біоценозу піхви	Всього, $n=144$			
	Терапія			
	Традиційна, $n = 72$		Запропонована, $n = 72$	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормоценоз	4	5,6*	29	40,3**
Проміжний тип	47	65,3	43	59,7
Дисбіоз	16	22,2*	-	_**
Вагініт	5	6,9*	-	_**

Примітки: \* – статистично вірогідний результат щодо терапії через 3 місяців

( $p < 0,05$ );

\*\* – статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії

( $p < 0,001$ )

У групі хворих, які одержували запропоновану терапію, через 1 рік відмічено зменшення «нормоценозу» у 1,8 разів або на 32,8 % та збільшення частоти «проміжного» типу – у 2,2 рази або на 32,8 % по відношенню до терміну 3 місяці. Ознак «дисбіозу» та «вагініту» через 1 рік не визначалось.

Таким чином, через 1 рік запропонована терапія за даними біоценозу піхви була ефективнішою, ніж традиційна: при «нормоценозі» – у 7,2 разів або на 34,7 % ( $p < 0,001$ ); при «проміжному» типі – у 1,1 разів або на 5,6 %; при «дисбіозі» – у 4,5 разів або на 77,8 % ( $p < 0,001$ ), при «вагініті» – у 14,5 разів або на 95,1 % ( $p < 0,001$ ). У середньому ефективність запропонованої терапії за даними біоценозу піхви була в 6,8 разів або на 53,3 % кращою, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ).

Загальна характеристика клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, з різним типом біоценозу піхви після проведеної традиційної терапії через 1 рік подано в додатку В, таблиця В.8. Обстежено 68 жінок. Проміжний тип біоценозу діагностовано в 47 хворих, дисбіоз - у 16, вагініт - у 5. При цьому частота екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) склала в середньому 16 (23,5 %) випадків: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 10 (21,3 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 2 (40,0 %) відповідно.

Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) після традиційного лікування визначалась у 13 (19,1 %) спостереженнях: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 6 (12,8 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно.

Гіперполіменореї (N92.1) була у 16 (23,5 %) хворих: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 9 (19,1 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно. Дискомфорт унизу живота відмічали 29 (42,6 %) пацієток: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 17 (36,2 %), при «дисбіозі» – 9 (56,3 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно. Тазовий біль, тяжкість унизу живота діагностовано в 20 (29,4 %) жінок: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 12 (25,5 %), при «дисбіозі» – 5 (31,3 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно. Радикулоалгічним синдромом страждали 21 (30,9 %) пацієтка: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 14 (29,8 %), при «дисбіозі» – 5 (31,3 %), при «вагініті» – 2 (40,0 %) відповідно. Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби у 20 (29,4 %) випадках: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 14 (29,8 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 2 (40,0 %) відповідно.

Порівняльна характеристика клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м з різним типом біоценозу піхви після проведеної запропонованої терапії через 1 рік представлено в додатку В, таблиця В.9. Так як було показано вище, у таблиці 5.8, ознак дисбіозу та вагініту в даній групі хворих не діагностовано, а проміжний тип біоценозу діагностовано в 43 хворих. Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72)

склала при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви 1 (2,3 %) випадок, вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 1 (2,3 %), частота гіперполіменореї (N92.1) – 2 (4,7 %), дискомфорт унизу живота 9 (20,9 %), тазовий біль, тяжкість унизу живота – 7 (16,3 %), радикулоалгічний синдром – 8 (18,6 %), часте сечовипускання – 9 (20,9 %) відповідно.

Для визначення ефективності виду проведеної терапії нами вивчено клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, за клінічними симптомами через 1 рік після проведеної традиційної та запропонованої терапії (таблиця 5.9).

Таблиця 5.9

Порівняльна характеристика ефективності проведеної терапії за клінічними симптомами, n = 111

Симптоми	Усього, n = 111			
	Традиційна терапія, n = 68		Запропонована терапія, n = 43	
	Абс.	%	Абс.	%
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	16	23,5	1	2,3**
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	13	19,1	1	2,3**
Гіперполіменорея (N92.1)	16	23,5	2	4,7**
Дискомфорт унизу живота	29	42,6	9	20,9*
Тазовий біль, тяжкість унизу живота	20	29,4	7	16,3*
Радикулоалгічний синдром	21	30,9	8	18,6*
Часте сечовипускання	20	29,4	9	20,9*

Примітки: \* – статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,05);

\*\* – статистично вірогідний результат щодо традиційної терапії (p < 0,001)

Традиційну терапію одержували 68 хворих, запропоновану - 43. Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) склала в середньому 1 (2,3 %) випадок, що було в 10,2 разів або на 21,2 % менше, ніж при традиційному лікуванні (p < 0,05) – різниця достовірна.

Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) визначалась у 1 (2,3 %) пацієнтки, що було в 8,3 разів або на 16,8 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ) – різниця достовірна. Гіперполіменорея (N92.1) була в 2 (4,7 %) хворих, що було в 5,0 разів або на 18,8 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ) – різниця достовірна.

Дискомфорт унизу живота відмічали 9 (20,9 %) пацієнток, що було в 2,0 рази або на 21,7 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна. Тазовий біль, тяжкість унизу живота діагностовано в 7 (16,3 %) жінок, що було в 1,8 разів або на 13,1 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна. Радикулоалгічним синдромом страждали 8 (18,6 %) пацієнток, що було в 1,7 разів або на 12,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна. Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби в 9 (20,9 %) випадках, що було в 1,4 разів або на 8,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна.

Отже, запропонована терапія була більш ефективнішою за результатами лікування екзоцервіциту з ерозією ШМ, вторинної постгеморагічної анемії, гіперполіменореї, дискомфорту внизу живота, тазового болю, тяжкості внизу живота, радикулоалгічного синдрому, частого сечовипускання по відношенню до стандартної терапії в середньому в 2,3 рази або на 16,0 %.

Таким чином, запропонована терапія за даними біоценозу піхви та за клінічними симптомами була більш ефективнішою за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії в середньому в 4,6 разів або на 34,7 %.

### **Висновок за розділом**

Таким чином, за даними результатів порівняльної характеристики клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м з різним станом (типом) мікробіоценозу піхви, найбільш виразні клінічні симптоми Лм м, що вивчались, були в 22 (100 %) хворих: група ПА – 7 (6,5 %) та групи ПБ – 15 (13,9 %), обтяжених «вагінітом». Достовірно відрізнялись показники по таким нозологіям: у 22 (100 %) обстежуваних постійно мали місце дискомфорт унизу

живота, тазовий біль, тяжкість унизу живота, радикулоалгічний синдром, часте сечовипускання.

При бактеріальному вагінозі дискомфорт унизу живота (70 (82,4 %)), радикулоалгічний синдром (69 (81,2 %)) залишались тими, що часто зустрічаються. У групі жінок з «проміжним» типом мазка піхвових виділень ці показники склали 77 (76,2 %) та 31 (30,7 %) відповідно спостережень. У жінок з «нормоценозом» піхви тазовий біль, тяжкість унизу живота, радикулоалгічний синдром мали місце в групі обстежуваних з безсимптомним перебігом Лм м та були в 12,5 % (1) хворих лише під час виконання фізичного навантаження, швидкої ходьби, статевого акту.

У хворих на Лм м та «вагініт», екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) був у 8 (36,4 %) жінок порівняно з показником при бактеріальному вагінозі – у 18 (21,2 %), «проміжному» типі мазка – у 18 (17,8 %). Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) при «вагініті» склала 12 (54,5 %) випадків, вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 12 (54,5 %) спостережень. При цьому, у групі ПБ ці показники склали відповідно 11 (73,3 %) та 12 (80,0 %). Гіперменорея спостерігалась у 11 (50,0 %) випадках. Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) при «вагініті» виявлені у 8 (36,4 %) хворих, у 10 (11,8 %) випадків при бактеріальному вагінозі та у 10 (9,9 %) – з «проміжним» типом мазка. Аномальні маткові кровотечі, як один із основних клінічних симптомів Лм м у жінок з «вагінітом» були в 9 (40,9 %): у групі ПА – 1 (14,3 %) та у групі ПБ – 8 (53,3 %) проти 16 (18,8 %): у групі ПА – 3 (6,5 %) та у групі ПБ – 13 (33,3%) при бактеріальному вагінозі, проти 18 (17,8 %) (у групі ПА – 3 (6,4 %) та у групі ПБ – 15 (27,8 %) при «проміжному» типі мазка.

Через 1 рік запропонована терапія за даними біоценозу піхви була ефективнішою, ніж традиційна: при «нормоценозі» – у 7,2 разів або на 34,7 % ( $p < 0,001$ ); при «проміжному» типі – у 1,1 разів або на 5,6 %; при «дисбіозі» – у 4,5 разів або на 77,8 % ( $p < 0,001$ ), при «вагініті» – у 14,5 разів або на 95,1 % ( $p < 0,001$ ). У середньому ефективність запропонованої терапії за даними біоценозу



півхи була в 6,8 разів або на 53,3 % кращою ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ).

За результатами лікування екзоцервіциту з ерозією ШМ, вторинної постгеморагічної анемії, гіперполіменореї, дискомфорту внизу живота, тазового болю, тяжкості внизу живота, радикулоалгічного синдрому, частого сечовипускання запропонована терапія була більш ефективнішою по відношенню до стандартної терапії в середньому в 2,3 рази або на 16,0 %.

Отже, запропонована терапія за даними біоценозу півхи та за клінічними симптомами була більш ефективнішою за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії в середньому в 4,6 разів або на 34,7 %.

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Парубіна Д.Ю. Особливості запропонованого алгоритму ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу півхи, та оцінка його ефективності / Д.Ю. Парубіна // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 2 (166). – С. 39 - 43.
2. Запорожченко М.Б. Диференційований алгоритм ведення пацієнок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу півхи / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна, А.В. Сидоренко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2018. – № 1 (21). – С. 72 - 75. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*
3. Запорожченко М.Б. Оценка эффективности дифференцированного алгоритма ведения пациенток репродуктивного возраста, больных миомой матки с различным типом биоценоза влагалища / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубина, А.В. Сидоренко // Arta Medica. – 2018. – № 1 (66). – С. 13 - 16. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю 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. Вип. 34. – Київ, 2019. С.14 – 24. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*
5. Запорожченко М.Б. Особливості запропонованого алгоритму ведення пацієток репродуктивного віку з порушенням мікробіоценозу піхви, хворих міомою матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети : мат. наук.-практ. конф. з між нар. участю, присвяченої пам'яті вчителя-професора Михайленка Омеляна Трофимовича, 21 - 22 лютого 2019 р. – Чернівці, 2019. – С. 50 - 53. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*
6. Запорожченко М.Б. Спосіб корекції мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки / М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубіна // Бюлетень 18-х читань ім. В.В. Підвисоцького, 21 - 22 травня 2019 р. – Одеса, 2019. - С.72 – 75. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку, підбір літературних джерел, оформлено тези до друку).*

## РОЗДІЛ 6

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Своєчасна оцінка стану мікробіоценозу статевих органів жінки в будь-якому віці має практичне значення, яке полягає в профілактиці виникнення та прогресування захворювань інфекційного генезу уrogenітального тракту та всього організму.

Кожний орган має своє індивідуальне мікробне середовище, яке містить сапрофітну, умовно-патогенну, патогенну мікрофлору. Взаємовідношення між цими мікроорганізмами та зовнішнім середовищем, в якому перебуває людина, є різновидом мікробної екології [161, 162].

Останніми десятиліттями суттєво змінилася етіологічна структура захворювань. У літературі постійно публікуються дані про нові форми інфекційних збудників, взаємовідношення між представниками “постійної” та “транзиторної” мікрофлори, потенційними “носіями” патогенної флори [162]. Моноінфекції втратили свою актуальність. Зростає число захворювань, причиною яких є дія асоціацій мікроорганізмів та взаємовідносин між ними (конкуренція, нейтралізм, синергізм, паразитизм тощо). Усе більшого значення набуває імуносупресія, резистентність, колонізація патогенною флорою організму тощо [47, 60, 61]. Серед етіологічних чинників інфекційних процесів статевих органів більшого значення набуває умовно-патогенна флора, що входить до складу нормального біоценозу піхви [124].

У літературі останніх років все частіше пишуть про значення мікст-інфекцій, інфекцій змішаної етіології, які характеризуються тяжким і тривалим рецидивним перебігом, інтраканікулярним шляхом інфікування [144].

На особливу увагу заслуговують дані науковців про роль порушень мікробної екології людини, особливо шлунково-кишкового тракту, у виникненні соматичних та гінекологічних захворювань. Мікробіоценоз товстої кишки, ротової та носової порожнин вважають найбільш складним за складом

мікрофлори [63]. Мікробна флора кишечника висівається у вагінальному вмісті. Кожний із окремих видів мікроорганізмів має свої функції. У присутності певного мікроорганізму змінюється метаболізм іншої флори, а продукти їх розпаду використовують треті тощо [161, 162].

Все вищенаведене підкреслює значення оцінки мікробіоценозу геніталій і всього організму у виникненні та прогресуванні захворювань.

Стан мікробної екології піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, заслуговує на особливу увагу клініциста. Біоценоз піхви має практичне значення для оцінки фізіологічних та патологічних процесів жіночої статеві системи. Висхідний, інтраканікулярний шлях інфікування сприяє виникненню цілої низки захворювань уrogenітального тракту [72].

У літературі багато років обговорюється питання етіології гінекологічних захворювань, серед яких є інфекційний чинник. Продовжує вивчатись роль інфекцій у виникненні та рості доброякісних пухлинних утворень матки. У роботах А.Л. Тихомирова (1998), Е.П. Тарабриной (2007) та багатьох інших вчених різних країн світу вивчалась роль інфекційних чинників у виникненні та рості Лм м [150, 153, 154]. Ця проблема має найбільшу актуальність саме в жінок репродуктивного віку. Адже репродуктивний вік є активним стосовно статевого життя, вагітностей, пологів, застосування контрацептивних засобів. У цей період життя статеві партнери більш активно обмінюються мікробною флорою уrogenітального тракту, що може бути тригерним чинником різноманітних захворювань [76].

За даними наукових досліджень [150], інфекції генітального тракту визнано одним із тригерних факторів Лм м. Ряд вчених вказують на можливий зв'язок між клінічним перебігом Лм м та наявністю уrogenітальних інфекцій у цервікальному каналі, піхві. Ріст Лм м може бути двох типів, а саме: «справжній» (проліферація гладком'язових клітин) та «хибний» (підвищена фібриноутворююча функція гладком'язових клітин і дегенеративних змін у тканинах вузла). «Хибний» ріст вузла в жінок репродуктивного віку імітує швидкий ріст пухлини внаслідок активного запального процесу, мутного набряку, дифузних лейкоцитарних

накопичень, наявності активних форм опортуністичних інфекцій [184]. Швидкий ріст Лм м є несправжнім штучним («хибним») у 62,1 % жінок репродуктивного віку внаслідок не проліферативних процесів, а запальних змін, набряку, порушень кровообігу в тканинах лейоматозних вузлів [151].

Згідно наукових досліджень А.Л. Тихомирова (2006), інфекції як тригерні чинники можуть провокувати ріст «клітин-попередниць» (материнських) чи спричиняти поразки поодиноких міоцитів, що дає підставу стверджувати про роль інфекційного чинника у виникненні Лм м. У жінок репродуктивного віку такий патогенетичний механізм можна порівняти з механізмом мікротравми стінок матки в пологах, під час хірургічного лікування.

За даними літератури [118, 125, 135], у хворих з Лм м та гіперпластичними процесами ендометрія запальні процеси геніталій складають понад 85 % та понад 70 % у пацієток без гіперпластичних процесів, що в свою чергу підкреслює актуальність вивчення стану мікробіоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку в нормі та при гінекологічних захворюваннях.

Важливе значення має вид збудника, його вірулентність, шлях інфікування. Так, бактеріальна інфекція сприяє надмірній активації вільнорадикального окислення та впливає на показники клітинних мембран, порушує процеси ділення, диференціювання клітин, трансформації, інактивації ферментів тощо [77].

Вищенаведені процеси є ланцюгами патогенетичного кола метаболічних розладів, порушень енергетики клітин, імунологічної реактивності організму, гормонального гомеостазу. Отже, оцінка мікробіоценозу піхви та своєчасна його корекція із урахуванням етіопатогенетичних механізмів може бути одним із етапів патогенетично обґрунтованої профілактики як виникнення Лм м, так і переходу росту пухлини з одного типу в інший, наприклад, з простого – у проліферативний.

Серед різновидів урогенітальних інфекцій, які найчастіше клінічно та лабораторно зустрічаються в жінок репродуктивного віку, на особливу увагу заслуговує БВ, як один із частих дисбіозів серед піхвових інфекцій жінок репродуктивного віку [68].

Тема урогенітальних інфекцій в етіології гінекологічних захворювань жінок репродуктивного віку включає роль ВПГ, умовно-патогенних збудників, грибів роду *Candida* (кандидозу), мікоплазмової інфекції. Мікоплазмозна інфекція зустрічається майже в 50 % населення, може бути причиною різних інфекційних процесів в організмі жінки [73].

Вивчення сучасних аспектів епідеміології, етіології, патогенезу Лм м у жінок репродуктивного віку показало, що пік захворюваності приходить на 35 – 45 років. Понад 80 % жінок віком від 30 років мають високий ризик виникнення цієї пухлини [153], що не виключає роль інфекцій у цих процесах саме в жінок репродуктивного віку. Незважаючи на значні досягнення науки в цих питаннях, частота інфекцій статевих органів немає тенденції до зниження, а, отже, роль інфекцій у клінічному перебігу Лм м є актуальною. Саме тому, на особливу увагу заслуговує тактика ведення пацієнтів з умовно-патогенною флорою статевих органів, особливо за наявності пухлинних процесів, при різних типах та варіантах росту Лм м.

Клінічний перебіг Лм м за кінцевим результатом, тобто хірургічним лікуванням, можуть підтвердити гістоморфологічне, гістохімічне дослідження видаленого органа, тканин матки та лейоматозних вузлів, та безпосередньо визначити варіанти Лм м у жінок репродуктивного віку за різними гістологічними (клітинна, проста, мітотично активна тощо) типами, що полягають у порушенні процесів проліферації, апоптозу та співвідношення між ними.

Відповідно до мети та завдань дисертаційну роботу виконували в декілька етапів:

- 1) вивчили частоту лейоміоми матки, соматичних, гінекологічних захворювань, акушерський анамнез у жінок репродуктивного віку за даними ретроспективного аналізу медичної документації 879 хворих Лм м за матеріалами ООКМЦ за 2015 – 2017 рр.;
- 2) проспективно обстежили 246 жінок репродуктивного віку, 216 із яких хворіли на Лм м безсимптомного, симптомного клінічного перебігу, 30 – практично здорових: 2.1) вивчили показники біоценозу піхви жінок репродуктивного віку;

2.2) вивчили клініко-лабораторний перебіг Лм м у жінок репродуктивного віку за клінічним типом пухлини, станом біоценозу піхви; 2.3) розробили, доповнили та застосували алгоритми діагностики, профілактики, терапії порушень біоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м;

3) вивчили ефективність запропонованих алгоритмів через 1, 3 місяці, 1 рік.

Вивчення даних результатів ретроспективного аналізу медичної документації (879 амбулаторних карт, протоколів гістоморфологічних досліджень біопсійного матеріалу ШМ, матки, лейоматозних вузлів), статистичного аналізу частоти інфекційних захворювань піхви, ШМ як різновиду поєднаної патології в жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м, із числа мешканок м. Одеси за 2015 - 2017 рр., дало можливість провести порівняльну характеристику з показниками проспективної оцінки стану здоров'я жінок контрольної та основної груп. Аналіз цих показників сприяв визначенню факторів ризику виникнення основного та супутніх захворювань, можливого їх впливу на клінічні прояви лейоміоми матки, що сприяло розробці та вдосконаленню профілактичних заходів, алгоритму лікування Лм м.

За даними ретроспективного аналізу, питома вага Лм м серед жінок репродуктивного віку зростала за роками від 13,5 % до 17,1 % відповідно і в середньому склала 14,9 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку або 148,9 на 1000 жінок репродуктивного віку. Подані результати узгоджуються з середніми показниками літератури [12].

У жінок найвищої репродуктивної активності (20 – 29 років) Лм м мала місце в 67,8 % випадків, у жінок віком до 20 років – у 3,6 %, після 30 років – у 28,7 %. За даними літератури [12, 23, 42], показник віку віднесено до одного із факторів ризику виникнення Лм м.

Ранній початок статевого життя був у 56,0 % жінок. Цей феномен має безперечне практичне значення. Ранній початок статевого життя передбачає часту зміну статевих партнерів, порушення правил особистої гігієни, ризик інфікування захворюваннями, що передаються статевим шляхом, неадекватне застосування контрацептивних засобів, переривання небажаної вагітності в «юному» віці тощо.

Все вищенаведене є ризиком захворювань жіночих статевих органів та соматичної патології.

Із загальної кількості проаналізованої документації обстежених жінок (879) у 71,2 % жінок Лм м діагностовано під час звернення до лікаря. Діагноз Лм м підтверджують при зверненні пацієнтки до лікаря-спеціаліста – акушера-гінеколога. Проте, верифікація діагнозу не є датою початку захворювання. Жінки роками можуть не звертатися до лікаря при безсимтомній клінічній формі Лм м. У більшості випадків хворі звертаються за допомогою при симптомній клінічній формі Лм м. Лейоміома матки буває знахідкою під час профогляду, УЗД з приводу діагностики інших захворювань тощо.

За даними ретроспективного аналізу, частота патології ШКТ склала 43,3 %, сечовивідної системи – 37,0 %. Серед етіологічних чинників цієї патології інфекції посідають провідне місце. За роками (2015 – 2017 рр.) зростає частота патології ЩПЗ до 48,5 %, ГПБС до 34,0 %. Залишається на високих цифрах частота патології сечовивідної системи відповідно за роками: 30,2 %, 36,3 %, 33,5 % спостережень. Близько 40 % (35,3 %) пацієнток страждали на ожиріння, яке зростало за роками від 27,7 до 39,0 %. Порушення ліпідного обміну, ендокринопатії негативно впливають на обмінні процеси всього організму жінки та гормональний гомеостаз безпосередньо. Високими були показники частоти дитячих інфекційних захворювань (62,6 %), патології ССС (56,1 %), анемії (45,5 %).

Серед нозологічних форм зафіксованої гінекологічної патології виявлені екзоцервіцит з ерозією ШМ, поліп цервікального каналу, інфекційні процеси піхви (БВ, кольпіт), запальні захворювання внутрішніх статевих органів (хронічний сальпінгіт тощо). Найбільш часто хворіли жінки на інфекційні захворювання піхви: кольпіт (72,1 %). Захворювання ШМ інфекційного генезу (36,1 %), хронічний ендометрит (29,2 %), хронічний сальпінгофорит (29,1 %), ЗПСШ (52,8 %), БВ (48,1 %), гіперплазія ендометрія (43,2 %), пухлини додатків матки (58,1 %), АМК ( 41,2 %), неплідність (22,9 %), мимовільні викидні (13,0 %), передчасні пологи (9,9 %), фіброзно-кістозна мастопатія (27,8 %) були



характерними в жінок, які хворіють на Лм м. На цьому фоні порушення менструальної функції були в 43,1 % пацієток, що має принципове значення як неблагоприємний преморбідний фон, на якому виникає та відбувається подальше прогресування Лм м. Неплідність (первинна, вторинна) була в 201 (22,9 %) хворі на Лм м.

Зважаючи на вплив Лм м на перебіг вагітності, поліетіологічні фактори Лм м, було вивчено репродуктивну функцію та її наслідки (кількість вагітностей, їх реалізацію, пологи тощо). Вивчення цих питань має принципове значення. Адже наявність пухлинних утворень матки є однією з причин непліддя, невиношування вагітності, істміко-цервікальної недостатності, аномалій пологової діяльності. За даними анамнезу, Лм м у 513 (58,4 %) випадках була в повторновагітних. Одну вагітність мали 366 (41,6 %) жінок, дві вагітності були в 252 (28,7 %), три – у 170 (19,3 %), чотири і більше – у 91 (10,4 %) у середньому за роками. Переважна кількість жінок мали одні пологи (60,3 %). Передчасне переривання вагітності (самовільний викидень (ранній, пізній), передчасні пологи (у термін гестації 22 – 36 тижнів), невиношування (два і більше викиднів самовільних) склали 201 (22,9 %) спостережень. Ускладнення в пологах такі як кровотечі, травми, хірургічні втручання (кесарів розтин, ручне обстеження стінок порожнини матки, вишкрібання стінок порожнини матки), післяпологові ендометрити відносять до загальновизнаних факторів ризику та тригерних чинників Лм м у жінок репродуктивного віку [79].

Отже, за даними ретроспективного аналізу медичної документації хворих на Лм м у репродуктивному віці, залишається високою частота екстрагенітальних захворювань, патології жіночої статевої сфери інфекційного генезу, що підкреслює актуальність своєчасного визначення біоценозу піхви з метою проведення індивідуалізованих заходів профілактики.

Наступний етап дисертаційної роботи був присвячений проспективному обстеженню жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м.

Відповідно до мети і завдань роботи, об'єктом вивчення були 246 (100 %) жінок репродуктивного віку. Із них, контрольну групу склали 30 (12,2 %)

практично здорових жінок-добровольців та – 216 (87,8 %) хворих на Лм м – основна група, що перебували під диспансерним наглядом.

За даними проспективного аналізу, обстежувані були віком від 25 до 40 років, у віці найвищої репродуктивної активності, останні 10 – 15 років мешкали в місті Одесі, вели активний спосіб життя.

Основна група була поділена на дві: група ПА – 108 жінок з клінічно безсимптомним перебігом Лм м (D25.1 Інтрамуральна лейоміома; D25.2 Субсерозна лейоміома матки) та група ПБ, що об'єднала 108 жінок, хворих на Лм м з клінічно симптомним перебігом (D25.0 Підслизова лейоміома матки; D25.1 Інтрамуральна лейоміома; D25.2 Субсерозна лейоміома матки).

Досліджували біологічні рідини (вміст піхви, цервікального каналу, уретри), тканини (матки, лейоматозних вузлів) обстежуваних жінок. Пацієнтки проходили обстеження в фолікулярну (I) і лютеїнову (II) фази МЦ. Жінкам основної групи обстеження проводили кількома етапами: 1) до початку курсу терапії; 2) через 1, 3 місяці та 1 рік після закінчення курсу терапії. Проводили порівняння отриманих результатів між групами спостереження. Обстеження хворих виконували за загальновизнаними методиками та дотримувались нині діючих відповідних наказів МОЗ України [103, 104, 105, 106, 107, 108]. Із груп обстежуваних виключали жінок з тяжкими соматичними хворобами, онкопроцесами.

Тривалість (роки) захворювання на Лм м визначали з моменту діагностики пухлини, а не її виникнення. Від моменту появи пухлини до її клінічних ознак, апаратного за допомогою УЗД виявлення, проходить певний час, який залишається невизначеним. Практика показує, що Лм м можна діагностувати при зверненні пацієнтки до лікаря (з приводу профогляду, клінічної симптоматики, виявлення пухлини як супутньої патології).

За нашими даними, найбільша тривалість захворювання від моменту виявлення Лм м приходилася на термін до 5 років у жінок з безсимптомним перебігом – 63 (58,3 %), у жінок з клінічно симптомним перебігом 67 (62,0 %) ( $p < 0,001$ ) – до 1 року.

Оцінка соматичного стану хворих на Лм м у репродуктивному віці показала високу частоту захворювань ШКТ: хронічний гастрит – 125 (57,9 %), хронічний коліт – 123 (56,9 %), хронічний закреп – 104 (48,1 %), гастродуоденіт – 56 (25,9 %); хвороб гепатопанкреатобіліарної системи: хронічний панкреатит – 85 (39,4 %), жовчнокам'яна хвороба – 61 (28,2 %), холецистит – 57 (26,4 %); патології сечовивідної системи: сечокам'яна хвороба – 40 (18,5 %), цистит – 40 (18,5 %), хронічний пієлонефрит – 45 (20,8 %). Частота дитячих інфекційних захворювань склала 29,6 %, патології ССС – 32,4 %, анемії – 34,7 %. У середньому частота соматичної патології інфекційного генезу в обстежуваних жінок склала 32,4 %: у групі ПА – 30,6 %, у групі ПБ – 34,3 %, що в певній мірі характеризує стан імунологічної реактивності організму.

Вивчення гінекологічного анамнезу за групами обстежуваних включало визначення особливостей початку менархе, становлення та перебігу МЦ, кількості та реалізації вагітностей, ГЗ. За даними анамнезу, понад 40 % жінок групи ПБ відмічали початок місячних у 10 – 11 років ( $p < 0,001$ ), 0,9 % – до 10 років. У 40,7 % хворих на безсимптомну Лм м менархе було у віці 15 – 16 років, тоді як цей показник у групі ПБ склав 15,7 % спостережень ( $p < 0,001$ ). Раннє, пізнє менархе - це не лише складові становлення гормонозалежного процесу МЦ, але і предиктори дисгормональних розладів, ГП у майбутньому.

На початок статевого життя у віці 14 – 16 років вказували 22 (20,4 %) жінки групи ПА і 54 (50,0 %) – групи ПБ. Цей показник заслуговує на обговорення так як відноситься до прямих факторів ризику ЗПСШ, уrogenітальних захворювань. У 138 (56,1 %) обстежуваних статеві контакти були нерегулярні і склали в групі ПБ – 67 (62,0 %) спостережень. У лікаря завжди викликає сумнів відповідь на питання про кількість статевих партнерів упродовж року, 5 років. За даними анамнезу, переважна більшість (70,7 %) жінок мали одного статевого партнера (група ПА – 72 (66,7 %); група ПБ – 83 (76,9 %)). Вивчення цього показника має практичне значення. Адже часта зміна статевих партнерів представляє ризик інфікування, особливо від партнерів «груп ризику». У цьому контексті важливим є використання обстежуваними жінками контрацептивних засобів та їх

характеристика. Близько 40 % (93 (37,8 %)) жінок вказували на перерваний статевий акт. Гормональні контрацептивні препарати використовували в групі ПА – 21 (19,4 %), групі ПБ – 26 (24,1 %), ВМК (спіралі) відповідно – 21 (19,4 %) і 23 (21,3 %) жінок. Загальноновизнано зміни мікроекології піхви на фоні застосування контрацептивів [23]. Порушення нормального мікробіоценозу статевих органів може бути наслідком вагінальних спринцювань лужними розчинами, використання діафрагм, ВМК (спіралей), гормональних контрацептивів тощо.

Порушення МЦ мали 29,6 % обстежуваних: у групі ПА – 17,6 %, у групі ПБ – 41,7 %. Вивчення МЦ в обох групах виявило наступні особливості: 107 (99,1 %) жінок з безсимптомним перебігом Лм м відмічали помірний біль під час місячних, у групі ПБ – 70 (64,8 %) ( $p < 0,001$ ), а виразні болі були відповідно у 1 (0,9 %) та в 38 (35,2 %) ( $p < 0,001$ ) обстежуваних. У 88 (81,5 %) жінок з симптомним перебігом Лм м місячні тривали понад 7 діб.

Аналіз ГП у жінок обстежуваних груп показав високу частоту запальних процесів (група ПА – 97 (89,8 %), група ПБ – 108 (100 %)); АМК (група ПА – 5 (4,6 %), група ПБ – 88 (81,5 %) ( $p < 0,001$ )); залозистої гіперплазії ендометрія (група ПА – 4 (3,7 %), група ПБ – 91 (84,3 %) ( $p < 0,001$ )); доброякісних пухлин додатків матки (група ПА – 9 (8,3 %), група ПБ – 31 (28,7 %)); дисплазії ШМ (група ПА – 16 (14,8 %), група ПБ – 19 (17,6 %)); фіброзно-кістозної мастопатії (група ПА – 27 (25,0 %), група ПБ – 35 (32,4 %)). Хронічний ендометрит, ЗПСШ виявлені в 30,1 та 32,9 % випадках відповідно за групами. За даними літератури [52, 79], висока частота патології молочних залоз характерна в хворих на Лм м. Наші показники узгоджуються з даними літератури.

У середньому частота запальних захворювань жіночих статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, склала 32,0 %: у групі ПА – 28,7 %, у групі ПБ – 35,2 %. Цервіцит виявлено в 65 (30,1 %), екзоцервіцит з наявністю ерозії чи ектропіону – у 60 (27,8 %) хворих. Загалом високий відсоток інфекційних процесів ШМ у жінок основної групи склав 145 (67,1 %): 64 (59,3 %) у групі ПА та 81 (75,0 %) у групі ПБ. Серед інших запальних процесів інфекційного генезу піхви та вульви гострий вагініт, вульвовагініт за частотою

переважали в жінок з симптомним перебігом Лм м – 44 (40,7 %). Підгострий та хронічний вагініт також частіше діагностували в жінок групи ПБ – 17 (15,7 %) проти 11 (10,2 %) групи ПА.

Серед гінекологічної патології виділяли захворювання піхви і ШМ за етіологічним фактором як супутню патологію Лм м. Серед захворювань піхви інфекційного генезу за етіологічним чинником у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, найбільш часто виявляли: вагініт, вульвовагініт при інфекційних та паразитарних хворобах – 154 (71,3 %), інфекцію нижнього відділу сечостатевого тракту, яка спричинена хламідіями – 105 (48,6 %), кандидоз вульви і вагіни – 103 (47,7 %), герпесвірусну інфекцію уrogenітального тракту – 98 (45,4 %), БВ – 92 (42,6 %). Отже, висока частота інфекційних процесів піхви була характерна для жінок основної групи, зокрема найбільш висока - у групі жінок із симптомним перебігом Лм м. У переважній кількості пацієнтів діагностовано поєднану патологію.

Пологів у групі ПА було 90 (83,3 %), у групі ПБ – 103 (95,4 %), усього в основній групі – 193 (89,4 %). Передчасні пологи відмічені в 1,4 % обстежених жінок. Неплідність (первинна, вторинна) мала місце в 23 (10,6 %) випадках: група ПА – 18 (16,7 %), група ПБ – 5 (4,6 %). Із числа обстежуваних одні пологи були в 121 (56,0 %) жінок. У пологах мали місце хірургічні втручання, у тому числі і кесарів розтин склали 60 (27,8 %), при цьому в групі ПА 19 (17,6 %) проти 41 (38,0 %) у групі ПБ; ручне обстеження стінок порожнини матки – 20 (9,3 %).

За даними аналізу, штучне переривання вагітності хірургічним, медикаментозним шляхом було в 182 (74,0 %) випадках за трьома групами. У жінок групи ПБ переривання вагітності мало місце в 97 (89,8 %), тоді як у групі контролю в 9 (30 %). У жінок групи ПБ була високою частота хірургічного вишкрібання стінок порожнини матки з приводу самовільного викидня – 28 (25,9 %), фракційного діагностичного втручання – 65 (60,2 %) проти показника групи ПА – 6 (5,6 %) та 37 (34,3 %) спостережень відповідно.

За даними проведеного аналізу, 40,2 % жінок приймали антибіотики, 62,6 % – гормони, у тому числі і контрацептиви, 18,3 % – нестероїдні протизапальні

препарати. Застосування вищенаведених ліків може сприяти зміні мікробної флори статевих органів.

Наступним етапом роботи було вивчення результатів лабораторних та апаратних методів обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, лабораторних досліджень видалених хірургічним шляхом тканин матки, лейоматозних вузлів, що виконували із застосуванням сучасних методів.

Результати визначення біоценозу піхви за класифікацією Кіра Є.Ф. (1995) у 246 жінок репродуктивного віку за групами (контрольна (30), основна (216)) дали можливість провести порівняльну характеристику стану (типу) мікробіоценозу піхви, цервікального каналу, уретри; визначити домінуючий інфекційний чинник та порівняти отримані показники з клінічним перебігом (симптомна, безсимптомна) Лм м; розробити, запропонувати та вивчити ефективність застосованих діагностичних, терапевтичних заходів у залежності від типу біоценозу, домінуючого інфекційного чинника, клінічного перебігу Лм м.

Мікробіоценоз піхви оцінювали за відповідними показниками лабораторних досліджень. Вивчали ступінь чистоти піхви та мікроскопічну характеристику біоценозу піхви за класифікацією Є.Ф. Кіра (1995), бактероскопічного, бактеріологічного та ПЛР досліджень матеріалу виділень уrogenітального тракту. Мікроскопічна характеристика типів (стану) біоценозу за класифікацією Кіра Є.Ф.: 1) «нормоценоз»; 2) «проміжний» тип; 3) «дисбіоз» піхви; 4) «вагініт» (запальний тип мазка). За результатами досліджень проводили диференційну діагностику між наявністю в піхвовому вмісті інфекційного чинника у його носіїв та безпосереднього запального процесу гострого чи хронічного перебігу. На наш погляд, доцільним було вивчення частоти зустрічальності, видів та безпосередньо збудника інфекційних захворювань піхви в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м.

За результатами бактеріоскопічного дослідження піхвового вмісту 246 обстежуваних жінок I ступінь чистоти піхви (лабораторно характеризується виявленням у досліджуваному матеріалі паличок Дедерлейна, одиничних лейкоцитів) виявлена в 83,3 % жінок групи контролю та в 7,4 % пацієнток

основної групи. В обстежуваних жінок основної групи (IIА та IIБ) переважала II – III ступінь чистоти піхви на момент обстеження: 86,1 % у жінок групи IIА та 86,1 % у пацієток групи IIБ; IV ступінь відповідно складала 6,5 та 13,9 % випадків. У піхвовому матеріалі IV ступеня чистоти переважали лейкоцити, різноманітна флора. В міру погіршення ступеня чистоти піхви, рН піхвових виділень змінювався в бік лужного середовища. Наприклад, при БВ рН дорівнював  $4,5 \pm 0,1$ , при трихомонадному кольпіті – від 5,5 до 5,8, при кандидозному кольпіті – від 4,0 до 4,5.

За результатами мікроскопічного дослідження, встановлено, що в пацієток репродуктивного віку, хворих на Лм м клінічно безсимптомного та симптомного перебігу, типи мікробіоценозу піхви відповідно склали: «нормоценоз» (7,4 % і 0 %), «проміжний» тип (43,5 % і 50,0 %), «дисбіоз» (42,6 % і 36,1 %), «запальний» тип (6,5 % і 13,9 %). Стан (тип) мікробіоценозу піхви достовірно змінюється в залежності від фази менструального циклу. Так, вміст анаеробів у першу фазу циклу зазвичай вище ніж у другу. Також мікробіоценоз піхви залежить від частоти статевих зносин, кількості статевих партнерів та стану їх біоценозу сечостатевої системи, якості та засобу контрацепції тощо. Особлива увага надається рН піхвового середовища, домінуючій мікрофлорі, стану рецепторів на епітеліальних клітинах, балансу статевих гормонів. Кисле середовище піхвового вмісту попереджає колонізацію слизової оболонки піхви мікроорганізмами [31, 47, 60].

У жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, переважала II (46,8 %) і III (39,4 %) ступінь «чистоти» піхви. «Проміжний» стан характеризувався зниженим вмістом лактобактерій, наявністю різних видів морфотипів грампозитивних і грамнегативних паличок і коків. При бактеріальному вагінозі (39,4 %) переважала змішана бактеріальна мікрофлора, у тому числі *Gardnerella vaginalis*, лактобактерії були відсутні або в невеликій кількості.

Наявність асоціацій мікроорганізмів у діагностичних титрах зобов'язувало до додаткового обстеження даного контингенту жінок. У піхвовому матеріалі порівнюваних груп, на фоні II – III та III – IV ступеня чистоти піхви була змішана

флора (ентерококи, стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, бактероїди, протеус та інші).

За результатами бактеріологічного дослідження піхвових виділень виявлено аеробну та анаеробну мікрофлору. Аналіз виявленої мікрофлори показав, що лактобактерії виявлені в 76,7 % матеріалу групи контролю в ступені росту  $10^4$ - $10^6$  КУО/мл, проти в 62,0 % у  $10^2 - 10^3$  КУО/мл та 39,8 % у  $10^2 - 10^3$  КУО/мл відповідно у групах ПА та ПБ.

У матеріалі контрольної групи виявлено серед аеробів *Streptococcus B, D* (10,0 %) у кількості  $10^2 - 10^3$  КУО/мл, *Enterococcus fec.* (6,7 %) у кількості  $10^3 - 10^4$  КУО/мл, *Staphylococcus aureus* (3,3 %) у кількості  $10^1 - 10^2$  КУО/мл, *St. Epidermidis* (73,3 %) у кількості  $10^1 - 10^2$  КУО/мл; *Candida albicans* (13,3 %) у кількості  $10^2 - 10^3$  КУО/мл; серед анаеробів – *Peptococcus spp.* (3,3 %) у кількості  $10^2 - 10^3$  КУО/мл.

Домінуюча аеробна мікрофлора в матеріалі із піхвового вмісту жінок з безсимптомним клінічним перебігом Лм м була: *St. Epidermidis* (у 40,7 % у кількості  $10^4 - 10^6$  КУО/мл), *Streptococcus B, D* (у 26,9 % у кількості  $10^4 - 10^6$  КУО/мл), *Escherichia coli* (у 23,1 % у кількості  $10^4 - 10^6$  КУО/мл); анаеробна мікрофлора: *Gardnerella vaginalis* (у 31,5 % у титрах  $10^8 - 10^{10}$  КУО/мл), *Mycoplasma hominis* (у 17,6 % у титрах  $10^8 - 10^{10}$  КУО/мл), *Bacteroides spp.* (у 17,6 % у титрах  $10^4 - 10^6$  КУО/мл).

Домінуюча аеробна мікрофлора у матеріалі із піхвового вмісту жінок з симптомним клінічним перебігом Лм м була: *St. epidermidis* (у 52,8 % у кількості  $10^6 - 10^8$  КУО/мл), *Escherichia coli* (у 26,9 % у кількості  $10^5 - 10^7$  КУО/мл); *Candida albicans* (у 33,3 % у кількості  $10^6 - 10^8$  КУО/мл); анаеробна мікрофлора: *Gardnerella vaginalis* (у 25,9 % у титрах  $10^5 - 10^6$  КУО/мл), *Bacteroides spp.* (у 24,1 % у титрах  $10^5 - 10^6$  КУО/мл), *Mycoplasma hominis* (у 20,4 % у титрах  $10^4 - 10^5$  КУО/мл).

У 80,5 % обстежуваних групи ПА були відсутні будь-які скарги за наявності асоціацій мікроорганізмів у піхвовому вмісті.



У 85 (39,4 %) жінок з бактеріальним вагінозом забір матеріалу для дослідження проводили із уретри, цервікального каналу, заднього склепіння піхви. При БВ мікроорганізми переважали в піхвовому вмісті. За результатами дослідження співвідношення випадків визначення гарднерел у матеріалі із заднього склепіння піхви до матеріалу із цервікального каналу та уретри становило 18 : 1 та 11 : 1 відповідно. Серед аеробної флори в піхвовому вмісті при баквагінозі в жінок основної групи переважали *St. Epidermidis* (43,5 %), анаеробної – *Gardnerella vaginalis* (100 %), *Mobiluncus* (18,8 %); у матеріалі із цервікального каналу – *Candida albicans* (15,3 %), із уретри – *St. Epidermidis* (8,2 %).

Хронічний перебіг кандидозного кольпіту підтверджували наявністю збудника при прямій мікроскопії матеріалу із піхви. При хронічному кандидозному кольпіті (10,2 %) етіологічні збудники виявлені у всіх обстежуваних (*Candida albicans* виявлено в 100 %). У піхвовому вмісті при кандидозному кольпіті виявлено змішану мікрофлору: серед аеробної флори *Staphylococcus aureus* у 45,5 %, *St. Epidermidis* у 40,9 %, *Escherichia coli* у 36,4 %, серед анаеробної – *Gardnerella vaginalis* (31,8 %), *Mobiluncus* (27,3 %). Домінуюча флора із цервікального каналу – *St. Epidermidis* (40,9 %); із уретри – *Escherichia coli* (31,8 %).

При хронічному трихомонадному кольпіті *Trichomonas vaginalis* виявлено в піхвовому вмісті в 100 % випадків.

З метою підвищення рівня діагностики супутньої ГП у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, здійснено виявлення методом ПЛР у матеріалі піхвового вмісту (із заднього склепіння), цервікального каналу інфекцій, що найбільш часто передаються статевим шляхом (метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) з детекцією продуктів ПЛР «до кінцевої крапки») [55]: ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Virus papilloma hominis* (ВПН, ВПЧ) онкогенні типи, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Cytomegalovirus* (CMV), *Virus herpes simplex 1/2*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Отже, за допомогою ПЛР-діагностики шляхом якісного аналізу визначення

ДНК інфекцій, що передаються статевим шляхом, із заднього склепіння жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, діагностовано VHS у 30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ, CMV відповідно – у 27,8 % та 28,7 %. У жінок контрольної групи позитивними визначення ДНК CMV та VHS склали відповідно по 3,3 % спостережень. Результат до *Chlamydia trachomatis* був позитивним у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ. На третьому місці за частотою в групі ПА та групі ПБ були відповідно: *Mycoplasma hominis* (13,0 % та 15,7 %), *Ureaplasma urealyticum* (4,6 % та 8,3 %), VPH (онкогенні типи) (3,7 % та 5,6 %).

Таким чином, до домінуючих інфекційних чинників у піхвовому вмісті жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, віднесено VHS (30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ), CMV відповідно – у 27,8 % та 28,7 %), *Chlamydia trachomatis* – у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ. Подані результати проведених досліджень узгоджуються з показниками бактеріологічного дослідження.

Діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом, у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, із цервікального каналу методом ПЛР (якісний аналіз) продемонструвала: VHS у групі ПА – 37 (34,3 %) та у групі ПБ – 41 (38,0 %) проти показників із піхви (30,6 % у групі ПА та 32,4 % у групі ПБ), CMV відповідно – у групі ПА – 36 (33,3 %) та у групі ПБ – 35 (32,4 %) проти показників із заднього склепіння відповідно у 27,8 % та 28,7 %. Результат до *Chlamydia trachomatis* був позитивним у 35 (32,4 %) жінок групи ПА та у 40 (37,0 %) – групи ПБ проти результатів у піхвовому вмісті (у 25,0 % жінок групи ПА та 26,9 % – групи ПБ). Позитивні результати до *Mycoplasma hominis* виявлені у 15 (13,9 %) обстежуваних групи ПА та у 19 (17,6 %) – групи ПБ проти результатів із піхвового вмісту відповідно (13,0 % та 15,7 %), *Ureaplasma urealyticum* – у 7 (6,5 %) у групі ПА та у 11 (10,2 %) у групі ПБ проти показників у піхвовому вмісті відповідно за групами (4,6 % та 8,3 %), *Virus papilloma hominis* (онкогенні типи) склав 3,7 % та 6,5 % проти показників у піхвовому вмісті (3,7 % та 5,6 %) .

Отже, за результатами дослідження, домінуючими інфекціями цервікального каналу жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, були: *Virus herpes simplex* у групі ПА – 37 (34,3 %) та у групі ПБ – 41 (38,0 %), *Chlamydia trachomatis* був позитивним у 35 (32,4 %) жінок групи ПА та у 40 (37,0 %) – групи ПБ, *Cytomegalovirus* відповідно – у групі ПА – 36 (33,3 %) та у групі ПБ – 35 (32,4 %). Інші інфекції склали: *Mycoplasma hominis* 15 (13,9 %) у групі ПА та 19 (17,6 %) у групі ПБ, *Ureaplasma urealyticum* 7 (6,5 %) група ПА та 11 (10,2 %) група ПБ та *Virus papilloma hominis* (онкогенні типи) у 4 (3,7 %) та у 7 (6,5 %) відповідно за групами.

Так, *Chlamydia trachomatis* виділена в піхвовому вмісті в 25,0 % випадках у групі ПА та 26,9 % у групі ПБ; із цервікального каналу – 32,4 % та 37,0 % відповідно; із уретри в середньому – у 20,0 %. Загальновідомо, що вхідними воротами для цієї інфекції є сечостатеві органи. Основною умовою проникнення хламідій в організм є розмноження їх у циліндричному епітелії (уретра, ендоцервікс тощо). Запальна реакція внаслідок хламідійного інфікування супроводжується загибеллю клітин, набряком, гіперемією, десквамацією епітелію.

У літературі [155] описана гіпотеза про те, що накопичення монокінів сприяє утворенню сполучної тканини. Цей процес може бути в основі порушення прохідності маткових труб та безпліддя, а також сполучнотканинній основі лейоматозних вузлів, особливо простого типу. Наявність у сироватці крові специфічних імуноглобулінів класів *IgG*, *IgA* говорить про те, що перенесене захворювання в минулому та лише підвищення титрів у динаміці спостереження може мати діагностичне значення як активація хронічного процесу.

Проведено дослідження на наявність асоційованої інфекційної флори у видалених хірургічним шляхом тканинах лейоматозних вузлів матки. У групі ПА видалення вузлів виконували під час консервативної міомектомії (15 випадків), у групі ПБ – виконували радикальне хірургічне лікування - гістеректомія (15 випадків). Дослідження робили в тканинах кожного вузла окремо та співставляли з результатами ПЛР урогенітального матеріалу.

Ідентифікація інфекційної мікрофлори за допомогою ПЛР показала, що в тканинах лейоматозних вузлів виявлено ДНК *Mycoplasma hominis* у 43,3 %, *Chlamydia trachomatis* у 40,0 %, *Ureaplasma urealyticum* у 36,7 %, CMV та *Virus herpes simplex* по 30,0 %, ВРН (онкогенні типи) у 23,3 %, *Candida albicans* у 6,7 % випадків спостережень.

Бактеріологічне дослідження тканин лейоматозних вузлів виявило наявність у них асоціацій мікробної флори. У тканинах видалених лейоматозних вузлів хворих на лейоміому матки в обох групах не виявлено *Escherichia coli*, *Diphtheroides*, *Candida albicans*, *Clostridium spp.*, *B. fragilis*. Крім того, у групі ПА в лейоматозних вузлах були відсутні *Klebsiella pneum.*, *Proteus spp.* У той же час, найбільш часто в лейоматозних вузлах визначались *Streptococcus B, D*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptococcus spp.* – у середньому в 34,3 % випадків: 31,4 % у групі ПА та 37,1 % – у групі ПБ, що було у 1,4 рази більше та свідчило про роль інфекції в розвитку Лм м, особливо симптомного типу.

Ступінь обсіменіння вузлів Лм м такими збудниками як *Enterobacter cloacae*, *Proteus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptococcus spp.* був високим – більше  $10^6$  КУО/мл.

Порівняння частоти та спектру мікрофлори в тканинах лейоматозних вузлів та в піхвовому вмісті прооперованих хворих на Лм м показало, що мікрофлора, що виявлена в тканинах лейоматозного вузла переважно мала місце і в піхвовому вмісті, проте в різних кількісних визначеннях – КУО/мл. Привертають увагу діагностичні значення вірусної флори, бактерій, бактероїдів. У тканинах лейоматозних вузлів вірусна флора визначалась у 1,8 разів або на 8,8 % частіше, а кількість КУО/мл була більшою в 1,7 разів, ніж у піхвовому вмісті (на момент дослідження). У тканинах лейоматозних вузлів *Streptococcus B, D*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptococcus spp.* у середньому визначались з частотою 34,3 %, а в піхвовому вмісті – 18,3 %, що 1,8 разів було більшим, а кількість КУО/мл склала в середньому  $10^{7,5}$  та  $10^{7,3}$  КУО/мл відповідно.

Установлена достовірна різниця між частотою визначення домінуючої мікрофлори методом ПЛР у матеріалі уrogenітального тракту та тканинах лейоматозних вузлів: *Mycoplasma hominis* у тканинах лейоматозних вузлів вища на 30,0 % порівняно з показником піхвового вмісту та на 26,6 % – цервікального каналу ( $p < 0,001$ ), *Ureaplasma urealyticum* відповідно – на 30,0 % та 26,7 % ( $p < 0,001$ ), *Chlamydia trachomatis* відповідно – на 13,4 % та 6,7 %; частота *Virus Herpes simplex* у лейоматозних вузлах однакова з показником у піхвовому вмісті та менша на 6,7 % по відношенню до цервікального каналу.

Порівняльна характеристика домінуючої мікрофлори в досліджуваних матеріалах (піхва (заднє склепіння), цервікальний канал, уретра, тканини лейоматозних вузлів) за групами показала, що в групі ПБ (симптомна Лм м) переважала в діагностичних титрах флора вірусної етіології (ВПГ, ЦМВ), тоді як у групі ПА – бактеріальні мікроорганізми.

Результати імуноферментного аналізу (кількісного визначення) негативних, позитивних, сумнівних результатів виявлення специфічних антитіл класів *IgG*, *IgM*, *IgA* до інфекцій у сироватці крові, хворих на Лм м, показали, що позитивного результату виявлення *IgM* та *IgA* до збудників, що вивчалися, не зареєстровано. Частота визначення імуноглобулінів *IgG* до цервікальних інфекцій у сироватці крові жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, свідчить про те, що в групі ПБ рівень позитивного визначення *IgG* був у середньому в 2,0 рази або на 21,8 % більшим, ніж у групі ПА.

Так як ВПЛ широко розповсюджена група вірусів, які відіграють значну роль при розвитку Лм м та розвитку фонових захворювань ШМ, для кількісного визначення клінічно значущої кількості ВПЛ ( $> 3 \text{ Ig}$  на  $10^5$  клітин) користувались стандартизованим методом Real Time ПЛР. Частота визначення клінічно значущої кількості ВПЛ у обстежених ( $> 3 \text{ Ig}$  на  $10^5$  клітин) у середньому склала 60,2 %: 51,9 % у групі ПА та 68,5 % – у групі ПБ, що в 1,3 рази або на 16,6 % більше.

Зведені дані інфікування організму обстежених, за позитивними результатами визначення ДНК досліджуваних інфекцій у крові, показали, що

вихідний рівень інфікованості організму в контрольній групі в середньому склав 11,3 %. Таку частоту інфікованості досліджуваними інфекціями було умовно прийнято як фонову. У групі ПА частота інфікованості в середньому досягала 56,3 %, у групі ПБ – 73,9 %.

Таким чином, вихідний рівень інфікованості організму жінок основної групи ПА був вищим у 5,0 разів або на 45,0 % , а у групі ПБ – у 6,5 разів або на 62,6 % ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольної групи.

Методом ПЛР визначалися інфекції в тканинах не у всіх вузлах, а, наприклад, із п`яти видалених, лише в тканинах одного вузла були позитивними визначення і не завжди в діагностичних титрах. Наявність інфекцій у вузлах була за різних типів пухлини (проліферативна, клітинна, мітотично активна, проста тощо). У той же час подана флора була в низьких діагностичних титрах або відсутня в матеріалі із піхви, цервікального каналу. Ці результати можуть вказувати на те, що інфекції в тканини лейоматозних вузлів могли надходити інтраканікулярним, гематогенним, лімфогенним шляхами тощо. Не виключено, що ці інфекції були в організмі жінки в активній формі в минулому. Окрім цього, у цих жінок в анамнезі були внутрішньоматкові втручання.

Наукова новизна саме цього етапу дослідження, по-перше, полягає в тому, що пояснює доцільність корекції (вагінального, загального) біоценозу організму в динаміці спостереження навіть при «нормоценозі» і «проміжному» типах мазка на час обстеження хворих Лм м. Оскільки, наявність пухлинного процесу в матці, як в органі репродуктивної, гормонозалежної функції, супроводжується та може бути причиною, наслідком зсуву імунологічної реактивності та зниження реактивності організму. Такий підхід сприятиме профілактиці «хибного» росту вузла, а, отже, матки.

По-друге, якщо конкретна інфекція в діагностичних титрах визначається в сироватці крові пацієнтки, але відсутня або наявна в матеріалі урогенітального тракту, то перед та після хірургічного втручання (якщо на те є показання) доцільно призначати саме етіотропну терапію з метою профілактики гнійно-септичних ускладнень після операції. Такий підхід пояснюємо можливою

наявністю інфекційних чинників у тканинах одного або декількох лейоматозних вузлів. Окрім цього, за даними вчених [25, 124], умовно-патогенна мікрофлора, що входить до складу нормального біоценозу на тлі зниженого імунітету та резистентності організму, ендокринних порушень, кількісних співвідношень між окремими видами інфекційних чинників може сприяти активації інфекцій, що передаються статевим шляхом. У 80,5 % обстежуваних групи ПА були відсутні будь-які скарги за наявності асоціацій мікроорганізмів у піхвовому вмісті.

Кольпоскопічне дослідження ШМ має важливе діагностичне значення для оцінки стану органа, верифікації діагнозу, оцінки ефективності лікування тощо. За результатами кольпоскопічного дослідження патологію ШМ у середньому виявлено в 43 (19,9 %) жінок, у яких діагностовано Лм м. Кольпоскопічна картина «нормальної шийки матки» відповідала своєму визначенню, коли межа між двома епітеліями: багат шаровим плоским епітелієм, який утворений трьома класичними шарами (найбільш глибокий (молоді активні клітини, що забезпечують проліферацію), середній (багаті глікогеном клітини, шар відповідає зрілій зоні), поверхневий шар – клітинного старіння) та циліндричним (шар клітин, що продукують слиз, є гормонозалежним (естрогенозалежним)), що покривають шийку матки, співпадали з зовнішнім вічком (зовнішній анатомічний отвір) [80, 81, 96].

Ектропіон визначали як розповсюдження циліндричного епітелію більш як на 5 мм по периферії зовнішнього вічка. Проба з оцтовою кислотою змінює циліндричні сосочки невеликого розміру, що розміщені один навпроти другого на поверхні ектоцервіксу, блискучого кольору. Ерозії проявлялися гострою деструкцією багат шарового епітелію чи залозистого епітелію, інколи і сполучнотканинної строми під впливом інфекційного запалення, травми. Кольпоскопічним дослідженням виявлено наявність поліпоподібних виростів цервікального каналу в 14,8 % випадках. Справжні поліпи характеризувалися наявністю «ніжки», різновидністю форм і розмірів, деструктивними змінами тканин поліпа і цервікального каналу. При наявності екзо-, ектоцервіциту в 37,0 % спостережень мала місце поліморфна картина уражень, яка в більшості

випадків супроводжувалась запальними змінами слизової оболонки піхви. При проведенні тесту за Шиллером у 30,1 % випадках виявляли вогнищевий цервіцит. При цьому виявляли нерівномірно плямисті йод-негативні ділянки різного діаметру, переважно в ділянці зовнішнього вічка. За наявності дифузного цервіциту ідентичні ознаки поширювались на всю поверхню вагінальної частини шийки матки. Визначали збільшені (довгі і широкі) сосочки яскраво-рожевого кольору з розширеними судинами деревоподібної форми. Ці судини зникали під час обробки оцтовою кислотою та мали нерівномірне забарвлення при використанні розчину Люголя.

Ділянки лейкоплакії в 16,2 % випадків проявлялись у вигляді тонкого утворення білуватого кольору на фоні багат шарового плоского епітелію, зони доброякісної трансформації. Кольпоскопічна картина, що підтверджувала гострий період герпетичної інфекції в 45,4 % випадках, характеризувалась наявністю везикул, заповнених прозорою рідиною, та дрібних виразок плоского епітелію з неправильними краями зі скупченням сукровиці в ділянці дна.

Екзофітні кондиломи, етіологічним фактором яких був ВПЛ, при клінічно значущій кількості ( $> 3 \text{ Ig}$  на  $10^5$  клітин) діагностовані в 5,1 % і за кольпоскопічною картиною були рожевого, сірувато-білого кольору. Локалізація була різноманітна: шийка матки, стінки піхви, великі та малі статеві губи. Екзофітні кондиломи як епітеліальні утворення мали неправильну форму у вигляді підвищення з пальцеподібними виростами, з правильною підлеглою капілярною сіткою, яка виявлялась діагностичною пробою з оцтовою кислотою.

У клінічній практиці УЗД має велике практичне значення для оцінки локалізації, розмірів, стану (у тому числі некрозу), кровопостачання тощо лейоматозних вузлів, у тому числі в динаміці спостереження.

Тип (безсимптомна, симптомна) Лм м за клінічним перебігом має індивідуальні УЗД характеристики. У Наказі МОЗ України № 582 від 15. 12. 2003 року «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» наведено клініко-ультразвукову класифікацію Лм м [104], що можна визначити за допомогою УЗД. Класифікація Лм м за локалізацією вузлів розрізняє



типові міжм'язові (інтрамуральні), підочеревинні (субсерозні), підслизові (субмукозні) та атипові локалізації [152].

У 108 (100 %) жінок з безсимптомним перебігом Лм м виявлено лейоматозні вузли субсерозної та в 51 (47,2 %) інтрамуральної локалізації. У групі жінок з симптомним перебігом захворювання ідентичні показники склали відповідно по 108 (100 %) жінок, а у 31 (28,7 %) пацієнтки було субмукозне розміщення вузлів. Багатовузлова Лм м зі змішаною субсерозно-інтерстиціальною локалізацією вузлів діагностована в середньому в 80 (74,1 %) обстежень у групі ПА. Субсерозно-інтерстиціально-субмукозна локалізація вузлів діагностована в середньому в 82 (75,9 %) обстежень у групі ПБ.

В обстежуваних жінок групи ПА лейоміоматозні вузли переважно були розташовані у дні, на передній, задній стінках тіла матки. Субмукозний ріст лейоматозних вузлів у 31 (28,7 %) випадків деформував порожнину матки жінок групи ПБ. У хворих жінок групи ПБ переважали скупчення вузлів різних розмірів за діаметром. Тканини лейоматозних вузлів у жінок групи ПБ характеризувались неоднорідністю внутрішньої структури, різними розмірами, ступенем васкуляризації. У жінок групи ПА окремі лейоміоматозні вузли мали понад 5 см у діаметрі.

Визначення максимальної швидкості кровотоку в маткових артеріях мало особливості в залежності від типу Лм м (безсимптомна, симптомна). Показник середньої максимальної швидкості кровотоку в *a. uterina* становив  $31,50 \pm 4,51$  см/с.: у групі ПА -  $18,8 \pm 1,1$  см/с, у групі ПБ -  $44,2 \pm 3,1$ , що було достовірно вище ( $p < 0,05$ ) у 2,4 рази. За даними дослідження кривих швидкостей кровотоку в маткових артеріях у жінок з Лм м IR у середньому склав  $0,7 \pm 0,015$ : у групі ПА –  $0,81 \pm 0,02$  та у групі ПБ –  $0,59 \pm 0,01$ , що в 1,4 рази більше, ніж у групі ПБ ( $p < 0,05$ ). IR корелюється з низькою швидкістю кровотоку ( $18,8 \pm 1,1$  см/с) – чим менший IR, тим вища швидкість кровотоку.

Отже, діагностичними ультразвуковими критеріями запального процесу в тканинах вузла є: набряк, неоднорідність внутрішньої структури вузлів, різні їх розміри та ступінь кровопостачання.

Лейоміома матки макроскопічно характеризується збільшеними розмірами органа, атиповою формою, наявністю вузлів різної локалізації та розмірів. Відомо, що в етіології виникнення та росту Лм м саме в жінок репродуктивного віку певну роль відіграють різноманітні інфекційні чинники [150, 152]. Вчені довели взаємозв'язок між «хибним» ростом матки та наявністю інфекційних процесів у тканинах одного чи декількох лейоматозних вузлів [153, 154]. Особливо важливу роль у рості Лм м відіграють хронічні інфекційні процеси. За даними Тарабриной Е.П., (2007) у тканинах лейоматозних вузлів визначаються віруси, бактерії, хламідії, мікоплазми [150]. Поряд із специфічним ураженням тканин вузлів, матки відзначаються і неспецифічні реакції, головним чином порушення кровообігу в тканинах матки, вузлів.

У літературі не існує єдиної точки зору на морфологічні зміни в лейоматозних вузлах при їх інфікуванні [152, 153].

Відповідно до мети і завдань наукового дослідження, проведено морфогістологічне вивчення видалених тканин матки, лейоматозних вузлів. Біологічний матеріал, що вивчали, був від 15 хворих групи ПА і 15 – групи ПБ.

При макроскопічному дослідженні препарати видалених маток були збільшені в розмірах, асиметричної форми, горбисті. Горбистість утворювали лейоматозні вузли субсерозної локалізації різних розмірів, автономні чи групові. Колір тканин вісцеральної очеревини в ділянці лейоматозних бугрів був більш світліший. Вузли до 5 см у діаметрі були круглої форми, щільні на дотик, на розрізі перламутрово-білуватого кольору.

У жінок з безсимптомним перебігом Лм м встановлено: поодинокі лейоматозні вузли виявлені в 5 (33,3 %), численні – 10 (66,7 %), різних розмірів (від 2 – 3 см) препаратах. Лейоматозні вузли відносно порожнини матки були субсерозними (66,7 %), інтрамуральними (33,3 %) без деформації порожнини матки. Локалізація лейоматозних вузлів була переважно по передній, задній, бічних стінках матки, у дні. У 5 (33,3 %) випадках була анатомічна «ніжка» при субсерозній локалізації.

При мікроскопічному вивченні матеріалу встановлено: субсерозні лейоматозні вузли були типової будови, межі з тканинами міометрію чіткі, у центрі вузла була фіброзна сполучна тканина в різних кількостях, м'язові волокна відтиснені до периферії, місцями атрофічні, зібрані в перехрещені клубки. Звертали на себе увагу сполучнотканинні елементи, велика кількість хаотично розташованих колагенових волокон, хаотичне розташування поодиноких судин, нерівномірне повнокрів'я судин, в окремих судинах — перинуклеарний набряк, стаз, склероз стінок. Співвідношення паренхіми до стромы становило 1 : 3. По межі вузла волокна міометрію стиснуті, формують псевдокапсулу. М'язові волокна веретеноподібної форми, формують пучкові та концентричні структури, частина волокон фіброзовані. Між вузлом і м'язовою стінкою — зона набряку. Виявлено дегенеративно-дистрофічні зміни лейоміоцитів з набряком цитоплазми, поодинокими судинами. Гладком'язові клітини розділені різною кількістю колагену. Процеси гіпертрофії і апоптозу переважають над проліферацією. Проліферативна активність низька. У (5) тканинах хірургічної «ніжки» в усіх випадках виявлено некроз, набряк, крововиливи. Виявлені макро – та мікроскопічні зміни свідчать про значну виразність дистрофічних змін, гемодинамічних порушень.

При макроскопічному вивченні матеріалу тканин лейоматозних вузлів жінок з симптомним перебігом Лм м встановлено: локалізація лейоматозних вузлів була субмукозною в 6 (40,0 %) випадках, інтрамуральною – у 5 (33,3 %), субсерозною – у 4 (26,7 %), розмірами: малі (до 3 см), середні (3 – 5 см), великі (> 5 см). У 3 (20,0 %) випадках лейоматозні вузли були поодинокими, у 12 (80,0 %) – множинними. У 5 жінок розташування лейоматозних вузлів було інтрамуральне: у 3 (60,0 %) випадках по передній стінці матки, у 2 (40,0 %) – по задній. При мікроскопічному дослідженні виявлено: упорядковано розташовані гладком'язові клітини, колагенові волокна, судини із виразними склерозованими змінами стінок та їх набряком, некротичними і запальними явищами, ознаками активного неоангіогенезу. Отже, у даній групі виявлено сполучення значно виразних гемодинамічних порушень та дистрофічних, некробіотичних, запальних змін, наявність процесів проліферації.

Зважаючи на вищевикладене, визначили критерії оцінки запальних змін у тканинах вузлів: дистрофія, некробіоз (альтерація), реакція судин у ділянці запалення (ексудація), інтерстиціальний набряк (ексудація), наявність клітин запального ряду (ексудація), наявність процесів проліферації.

Клінічний перебіг Лм м вивчали за основними групами, щодо безсимптомного (група ПА) та симптомного (група ПБ) перебігу захворювання та відносно стану мікробіоценозу («нормоценоз», «проміжний», «дисбіоз», «вагініт») піхви.

Згідно мети роботи, відповідно стану мікробіоценозу обстежуваних розділено на групи: «нормоценоз» – 8 (3,7 %): група ПА – 8 (7,4 %), у групі ПБ хворих з нормоценозом не було; «проміжний» тип 101 (46,8 %): 47 (43,5 %) – група ПА та 54 (50,0 %) – група ПБ; «дисбіоз» піхви 85 (39,4 %): 46 (42,6 %) – група ПА та 39 (36,1 %) – група ПБ; «вагініт» (запальний тип мазка) – 22 (10,2 %): 7 (6,5 %) у групі ПА та 15 (13,9 %) – у групі ПБ.

В анамнезі жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, безсимптомного перебігу з «нормоценозом» болі внизу живота, крижах відмічала 1 (12,5 %) пацієнтка під час статевого контакту, фізичного навантаження, швидкої ходьби, що і було приводом (з її слів) звернення до лікаря-гінеколога.

Середня тривалість захворювання на Лм м у даної групи хворих була 1 – 5 років. Порушень МЦ, патології яєчників не було. За даними УЗД органів малого тазу, у 8 (100 %) хворих було субсерозне, інтерстиціальне розміщення лейоматозних вузлів. Фіброзно-кістозна мастопатія виявлена в 2 (25,0 %) пацієнток. У 8 (100 %) обстежуваних був один статевий партнер.

Клініка перебігу Лм м на фоні «проміжного» типу мазка, який у групі ПА склав 47 (43,5 %) випадків та в групі ПБ – 54 (50,0 %) характеризувалась: наявністю дискомфорту внизу живота в 77 (76,2 %): група ПА – у 23 (48,9 %), група ПБ – у 54 (100 %) ( $p < 0,05$ ); періодичними болями в ділянці крижів у 31 (30,7 %): у групі ПА – 12 (25,5 %) та у групі ПБ – 19 (35,2 %). Біль у животі відмічали 19 (35,2 %) жінок групи ПБ, що складало 19 (18,8 %) за групами обстежуваних.

За даними УЗД, у всіх обстежуваних локалізація лейоматозних вузлів була переважно субсерозна 101 (100 %): група ПА – 47 (100 %), група ПБ 54 (100 %) та інтрамуральна 77 (76,2 %): група ПА – 23 (48,9 %), група ПБ – 54 (100 %). Субмукозна локалізація вузлів була в 5 (5,0 %) всіх обстежуваних жінок, а саме групи ПБ, що склало 5 (9,3 %) випадків.

Серед ускладнень перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні «проміжного» типу мазка піхвових виділень за частотою виявлення на першому місці була залозиста гіперплазія ендометрія – 23 (22,8 %): за групами ПА, ПБ – 4 (8,5 %) та 19 (35,2 %) відповідно. Друге місце за частотою займала фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1) – 20 (19,8 %): за групами ПА, ПБ – 9 (19,1 %) та 11 (20,4 %) відповідно. Третє місце посіли АМК (N92) – у 18 (17,8 %) випадках: у групі ПА – у 3 (6,4 %), у групі ПБ – у 15 (27,8 %) відповідно та екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) у 18 (17,8 %) випадках: у групі ПА – 7 (14,9 %) та у групі ПБ – 11 (20,4 %). Гіперполіменорея (N92.1) склала загалом 17 (16,8 %), вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 12 (11,9 %) були характерними для жінок групи ПБ. Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) відмічені в 10 (9,9 %) хворих обох груп. Неплідність мала місце у 3 (6,4 %) обстежуваних, що хворіють на Лм м безсимптомного типу та загалом за групами склала 3 (3,0 %). Невиношування вагітності було в 2 (2,0 %) випадках: за групами ПА та ПБ відповідно 1 (2,1 %), 1 (1,9 %).

Клінічна картина перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні «дисбіозу» піхви (85 випадків: група ПА – 46 (42,6 %), група ПБ – 39 (36,1 %)) характеризувалась наявністю патологічних пінистих, переважно сірого кольору, гомогенних липких з неприємним запахом виділень із статевих шляхів. Виділення посилювались після менструації. При спеціальному гінекологічному дослідженні не було виявлено запальних ознак.

У жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні «дисбіозу» піхви, дискомфорт унизу живота був у 70 (82,4 %) обстежуваних. Із них, у групі ПА – 31 (67,4 %), у жінок групи ПБ – 39 (100 %) ( $p < 0,001$ ). Періодичні болі в животі мали 30 (35,3 %) хворих, із них 30 (76,9 %) групи з симптомним перебігом Лм м. На болі в

ділянці крижів вказували 69 (81,2 %) пацієток: у групі ПА – 30 (65,2 %) та в групі ПБ – 39 (100 %) ( $p < 0,001$ ).

Серед ускладнень перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні БВ за частотою виявлення на першому місці були: залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) 23 (27,1 %), відповідно за групами: 4 (8,7 %) та 19 (48,7 %); екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) – 18 (21,2 %): у групі ПА – 7 (15,2 %) та у групі ПБ – 11 (28,2 %); фіброзно-кістозна мастопатія – 20 (23,5 %): група ПА – 9 (19,6 %) та група ПБ – 11 (28,2 %). На другому місці – гіперполіменорея (N92.1), що склала 17 (43,6 %) у групі ПБ, АМК (N92, N93.8) у 16 (18,8 %): у групі ПА – у 3 (6,5 %), у групі ПБ – 13 (33,3 %). На третьому – вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 12 (14,1 %), збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) – 10 (11,8 %). Неплідність мала місце в обстежуваних, що хворіють на Лм м безсимптомного типу – 3 (6,5 %), невиношування вагітності в цілому – 2 (2,4 %), за групами відповідно 1 (2,2 %) та 1 (2,6 %).

Локалізація лейоматозних вузлів у групі жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні «дисбіозу» піхви за даними УЗД була переважно субсерозна 85 (100 %): група ПА – 46 (100 %), група ПБ – 39 (100 %) та інтрамуральна 43 (50,6 %): група ПА – 24 (52,2 %), група ПБ – 19 (48,7 %). Субмукозна локалізація вузлів була в 7 (8,2 %) всіх обстежуваних жінок, а саме групи ПБ, що склало 7 (17,9 %) випадків.

Клінічна картина перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку на фоні «вагініту» (кандидозний, трихомонадний, аеробний тощо) - запального типу мазка піхвових виділень (22 спостереження: група ПА – 7 (6,5 %), група ПБ – 15 (13,9 %)) проявлялася: наявністю свербіжів, болів у піхві, дизурії, патологічних специфічних для конкретної інфекції виділень із статевих шляхів, які посилювались до та після менструації. При спеціальному гінекологічному обстеженні були виявлені запальні ознаки зовнішніх статевих органів, слизових оболонок стінок піхви. У жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні «вагініту» у 100 % обстежуваних мали місце дискомфорт унизу живота, болі в животі та крижах.

Локалізація вузлів у групі жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні «вагініту» за даними УЗД була переважно субсерозна (22 (100 %): група ПА – 7

(100 %), група ПБ – 15 (100 %) та інтрамуральна (22 (100 %): група ПА – 7 (100 %) та група ПБ – 15 (100 %)). Субмукозна локалізація вузлів була в 3 (13,6 %) всіх обстежуваних жінок, а саме групи ПБ, що склало 3 (20,0 %) випадки.

У жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, на фоні «вагініту» залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0) була у 12 (54,5 %): у групі ПБ – 11 (73,3 %); вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – у 12 (54,5 %): у групі ПБ – 12 (80,0 %); гіперполіменорея (N92.1) – у 11 (50,0 %): у групі ПБ – 11 (73,3 %); екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) – у 8 (36,4 %): у групі ПА – 1 (14,3 %) та в групі ПБ – 7 (46,7 %); фіброзно-кістозна мастопатія – у 7 (31,8 %), із них у групі ПА – 2 (28,6 %) та в групі ПБ – 5 (33,3 %); АМК (N92, N93.8) – у 9 (40,9 %): група ПА – 1 (14,3 %) та в групі ПБ – 8 (53,3 %) обстежуваних.

Таким чином, за даними результатів порівняльної характеристики клінічного перебігу Лм м у жінок репродуктивного віку в залежності від стану (типу) мікробіоценозу піхви, найбільш виразні клінічні симптоми Лм м, що вивчались, були в 22 (100 %) хворих: група ПА – 7 (6,5 %) та група ПБ – 15 (13,9 %), обтяжених «вагінітом». Достовірно відрізнялись показники по таким симптомам: у 22 (100 %) обстежуваних постійно мали місце дискомфорт унизу живота, тазовий біль, тяжкість унизу живота, радикулоалгічний синдром, часте сечовипускання.

При бактеріальному вагінозі дискомфорт унизу живота – 70 (82,4 %), радикулоалгічний синдром – 69 (81,2 %) залишались тими, що часто зустрічаються. У групі жінок з проміжним типом біоценозу піхви ці показники склали 77 (76,2 %) та 31 (30,7 %) спостережень відповідно. Пацієнтки з «нормоценозом» піхвових виділень були лише в групі обстежуваних з безсимптомним перебігом Лм м, показники тазового болю, тяжкості внизу живота, радикулоалгічного синдрому були в 12,5 % (1) хворих при фізичних навантаженнях.

Отже, у хворих на Лм м та «вагініт», екзоцервіцит з ерозією ШМ (N72) був у 8 (36,4 %) жінок: група ПА – 1 (14,3 %) та група ПБ – 7 (46,7 %), порівняно з показником при БВ – у 18 (21,2 %) та «проміжному» типі мазка – у 18 (17,8 %).

Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27) при «вагініті» виявлені в 8 (36,4 %) хворих, у 10 (11,8 %) – при бактеріальному вагінозі та в 10 (9,9 %) – з «проміжним» типом мазка. АМК як один із основних клінічних симптомів Лм м у жінок з «вагінітом» були в 9 (40,9 %): у групі ПА – 1 (14,3 %) та в групі ПБ – 8 (53,3 %) проти 16 (18,8 %) при бактеріальному вагінозі (у групі ПА – 3 (6,5 %) та в групі ПБ – 13 (33,3%)) та проти 18 (17,8 %) при «проміжному» типі мазка (у групі ПА – 3 (6,4 %) та в групі ПБ – 15 (27,8 %)).

Враховуючи вищевикладене нами були розроблені та запропоновані алгоритми діагностики, персоніфікованої профілактики, терапії порушень біоценозу статевих органів та організму в цілому в жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, що передбачають вдосконалення у визначені факторів ризику, алгоритмів профілактики, діагностики, терапії, ведення хворих до та після хірургічного лікування.

Фактори ризику виникнення дисбіозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, доповнені визначенням:

- 1) тривалості захворювання Лм м: < 1 року; до 5 років; > 5 років;
- 2) наявності в анамнезі інфекційних процесів вульви, уретри, піхви, шийки матки;
- 3) наявності в анамнезі інфекційних процесів матки, додатків, очеревини;
- 4) наявності в анамнезі інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- 5) кількості статевих партнерів (два і >);
- 6) статевих партнерів «високого ризику» (мають одночасно декілька статевих партнерів, у тому числі хворих на захворювання, що передаються статевим шляхом та є інфікованими вірусом простого герпесу, вірусом цитомегалії, вірусом папіломи людини тощо);
- 7) застосування внутрішньоматкових контрацептивів;
- 8) застосування гормональної терапії;
- 9) застосування гормональної контрацепції;
- 10) застосування антибіотикотерапії впродовж останнього року;
- 11) порушення менструального циклу;
- 12) високого індексу інфекційних захворювань;



- 13) ендокринопатій, у тому числі захворювань ЩЗ;
- 14) ферментопатій;
- 15) інфекційних процесів сечовивідної системи;
- 16) запальних захворювань прямої кишки.

Кожний із поданих факторів представляє ризик виникнення порушень мікробіоценозу уrogenітального тракту та мікробного гомеостазу всього організму в цілому. Ризик посилюється при поєднанні двох та більше факторів.

Запропоноване доповнення до алгоритму діагностики порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м, полягає в доповненні загальноприйнятих методів лабораторної діагностики (згідно нині діючих протоколів, які затверджені Наказами МОЗ України):

- 1) ознак запалення тканин лейоматозних вузлів шляхом застосування УЗД (сканування, доплерометрія);
- 2) показників бактеріологічного та ПЛР дослідження тканин видалених вузлів Лм м з метою виявлення інфікування тканин вузла, визначення можливого етіологічного чинника «хибного» росту вузла та етіопатогенетично обґрунтованої профілактики, зниження ризику та терапії можливих післяопераційних ускладнень;
- 3) гістоморфологічне дослідження видалених міоматозних вузлів на наявність ознак запалення (альтерація, ексудація, дистрофія, наявність клітин запального ряду).

Запропонований алгоритм персоніфікованої профілактики виникнення порушень біоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м, полягав:

- 1) двічі на рік та за показаннями при «нормоценозі» і «проміжному» типах біоценозу піхви профілактично приймати пробіотик (*Lactobacillus sporogenes*  $0,325 \times 10^9$ , *Lactobacillus rhamnosus*  $0,325 \times 10^9$ , *Bifidobacterium longum*  $0,325 \times 10^9$ , *Saccharomyces boulardii*  $0,325 \times 10^9$ ) по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 – 40 хвилин до прийому їжі впродовж 20 – 30 днів та пребіотик (*Cichorium intybus* — 500 mg )

- по 1 капсулі 2 - 3 рази на добу за 15 хвилин до їжі впродовж 2 - 3 місяців жінці та постійному статевому партнеру;
- 2) запобіганні виникнення факторів ризику;
  - 3) застосуванні персоніфікованої контрацепції;
  - 4) дотриманні алгоритму визначення біоценозу піхви, ШМ, уретри кожні 3 – 6 місяців (індивідуально): ПЛР, бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження;
  - 5) виявленні та своєчасному обстеженні, лікуванні інфікованих статевих партнерів;
  - 6) відновленні мікробіоценозу піхви на фоні гормонотерапії, гормональної контрацепції;
  - 7) у разі симптомного перебігу Лм м, визначення *IgG*, *IgM*, *IgA* у крові та методом ПЛР наявність інфекцій 2 рази на рік: *Gardnerella vaginalis*, *Candida (albicans, glabrata, tropicalis, crusei)*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*; *Ureaplasma urealyticum*; ВПЛ високоонкогенних типів тощо;
  - 8) профілактичному застосуванні загальної, локальної дії пробіотиків за наявності вірусних інфекцій, антибіотикотерапії тощо.

Запропонований алгоритм терапії порушень біоценозу піхви (дисбіоз, вагініт) у жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м полягав у диференційованому підході в залежності від ступеня чистоти піхви, стану біоценозу, етіологічного чинника, чутливості до етіотропних препаратів та дотримуванні етапності лікування:

I – нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій (*Lactobacillus sporogenes*  $0,325 \times 10^9$ , *Lactobacillus rhamnosus*  $0,325 \times 10^9$ , *Bifidobacterium longum*  $0,325 \times 10^9$ , *Saccharomyces boulardii*  $0,325 \times 10^9$ ) упродовж усього терміну комплексної терапії (20 - 21 день) по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 - 40 хвилин до прийому їжі в сполученні з застосуванням етіотропної терапії;

II – етіотропна терапія впродовж 10 - 14 днів жінці, статевому партнеру, починаючи з п`ятої доби прийому пробіотиків;

III – повторний курс нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків протягом 20 – 30 днів через 3 місяці по закінченню курсу комплексної терапії та за показаннями. Жінці додатково призначали місцеве лікування – супозиторії (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*) вагінально впродовж 10 днів.

Алгоритм передопераційної підготовки жінок репродуктивного віку, які хворіють на ЛМ м, передбачав нормалізацію мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій (*Lactobacillus sporogenes*  $0,325 \times 10^9$ , *Lactobacillus rhamnosus*  $0,325 \times 10^9$ , *Bifidobacterium longum*  $0,325 \times 10^9$ , *Saccharomyces boulardii*  $0,325 \times 10^9$ ) упродовж 10 – 15 діб по 1 капсулі 2 рази на день за 30 – 40 хвилин до прийому їжі незалежно від типу біоценозу піхви.

Алгоритм спостереження після хірургічного лікування передбачав:

- 1) нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків (*Lactobacillus sporogenes*  $0,325 \times 10^9$ , *Lactobacillus rhamnosus*  $0,325 \times 10^9$ , *Bifidobacterium longum*  $0,325 \times 10^9$ , *Saccharomyces boulardii*  $0,325 \times 10^9$ ) по 1 капсулі 2 рази на день за 30 – 40 хвилин до прийому їжі впродовж 15 – 20 діб та пребіотику (*Cichorium intybus* — 500 mg) по 1 капсулі 2 - 3 рази на добу за 15 хвилин до їжі впродовж 2 - 3 місяців;
- 2) бактеріологічне, ПЛР дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів, матки;
- 3) на фоні прийому пробіотиків етіотропна терапія на підставі результатів ПЛР, бактеріологічного дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів;
- 4) повторний курс нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків та пребіотиків через 3 місяці по закінченню курсу комплексної терапії та за показаннями;

- 5) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви/цервікального каналу, уретри впродовж 3 менструальних циклів (трьох місяців);
- б) цитоморфологічне дослідження матеріалу із цервікального каналу (за наявності шийки матки)/заднього склепіння піхви кожні 6 місяців та кольпоскопічне дослідження – за показаннями.

Такий підхід пояснюємо можливою наявністю інфекційних чинників у тканинах одного або декількох лейоматозних вузлів. Окрім цього, за даними вчених [123], умовно-патогенна мікрофлора, що входить до складу «нормального» біоценозу на тлі зниженого імунітету та резистентності організму, ендокринних порушень, кількісних співвідношень між окремими видами інфекційних чинників може сприяти виникненню інфекцій, що передаються статевим шляхом, сприяти «хибному» росту лейоматозного вузла, а, отже, матки.

У залежності від стану (типу) біоценозу піхви хворим з Лм м проводилась традиційна та запропонована терапія.

Традиційну стандартну терапію отримували 108 хворих з Лм м: 54 пацієнтки з групи ПА (підгрупа ПА1) та 54 – з групи ПБ (підгрупа ПБ1). Запропоновану терапію отримували 108 хворих з Лм м: 54 пацієнтки з групи ПА (підгрупа ПА2) та 54 – з групи ПБ (підгрупа ПБ2). Підгрупи були репрезентативними по стану (типу) біоценозу піхви та в кількісному відношенні.

Ефективність проведеної терапії по відношенню до вихідного стану біоценозу піхви оцінювалась за мікроскопічною характеристикою біоценозу піхви (Кіра Є.Ф., 1995) обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, після проведеної терапії через 1, 3 місяці та 1 рік.

Ефективність запропонованої терапії через 1 місяць. «Нормоценоз». Так як після проведеного традиційного лікування стан (тип) біоценозу піхви, який визначався як «нормоценоз», у даній групі хворих не був визначений, то ефективність запропонованої терапії оцінювалась за результатом відносно вихідного стану – 4 (3,7 %). Частота «нормоценозу» збільшилась у 4,2 рази або на 12,0 % ( $p < 0,001$ ).

«Проміжний тип». Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота «проміжного» типу склала 78 (72,2 %), що у 1,1 разів або на 8,3 % більше, ніж при традиційному лікуванні ( $p > 0,05$ ).

«Дисбіоз». Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота «дисбіозу» склала 11 (10,2 %), що в 2,7 разів або на 17,6 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ).

«Вагініт». Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота вагініту склала 2 (1,9 %), що у 4,4 рази або на 6,4 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ).

Отже, запропонована терапія через 1 місяць при «нормоценозі» була ефективнішою, ніж при традиційному лікуванні в 4,2 рази або на 12,0 % ( $p < 0,001$ ), при «проміжному» типі – 1,1 рази або на 8,3 % ( $p > 0,05$ ), при «дисбіозі» – у 2,7 разів або на 17,6 % ( $p < 0,001$ ), при «вагініті» – у 4,4 рази або на 6,4 % ( $p < 0,05$ ).

Ефективність запропонованої терапії через 3 місяці. Через 3 місяці після проведеного лікування стан (тип) біоценозу піхви як «дисбіоз» та «вагініт» у жінок, хворих на Лм м, був відсутній, що свідчить про 100 % ефективність, як традиційної так і запропонованої терапії. Через 3 місяці після проведеного запропонованого лікування стан (тип) біоценозу піхви, який визначався як «нормоценоз» склав 79 (73,1 %) випадків, що в 2,1 рази або на 37,9 % більше, ніж при традиційній терапії. У той же час, «проміжний» тип біоценозу піхви був характерним для жінок, які отримували традиційну терапію: 70 (64,8 %), що було у 2,4 рази або на 37,9 % більше, ніж при запропонованій терапії.

Отже, запропонована терапія при «нормоценозі» була ефективнішою, ніж при традиційному лікуванні через 3 місяці в 2,1 разів або на 37,9 % ( $p < 0,001$ ), при «проміжному» типі – у 2,4 рази або на 37,9 % ( $p < 0,001$ ). При «дисбіозі» та «вагініті» ефективність як традиційної, так і запропонованої терапії була 100 %.

Ефективність запропонованої терапії за даними стану біоценозу піхви через 1 рік. Дослідження стану (типу) біоценозу піхви в жінок, хворих на Лм м, через 1 рік проведено з різних причин у 144 пацієток: 72 у групі ПА та 72 – у групі ПБ.

У групі хворих, які одержували традиційну терапію через 1 рік відмічено зменшення «нормоценозу» у 6,3 разів або на 29,6 % по відношенню до результатів обстеження в терміні 3 місяці ( $p < 0,05$ ). Частота «проміжного» типу суттєво не змінилась і склала 65,3 %. Ознаки «дисбіозу» та «вагініту» через 1 рік визначались у 16 (22,2 %) та у 5 (6,9 %) групи ПБ – збільшились у 4,5 разів та 14,5 разів відповідно ( $p < 0,05$ ).

У групі хворих, які одержували запропоновану терапію через 1 рік відмічено зменшення «нормоценозу» у 1,8 разів або на 32,8 % та збільшення частоти «проміжного» типу в 2,2 рази або на 32,8 % по відношенню до терміну 3 місяці. Ознак «дисбіозу» та «вагініту» через 1 рік не визначалось.

Таким чином, через 1 рік запропонована терапія за даними біоценозу піхви була ефективнішою, ніж традиційна: при «нормоценозі» – у 7,2 разів або на 34,7 % ( $p < 0,001$ ), при «проміжному» типі – 1,1 разів або на 5,6 %, при «дисбіозі» – у 4,5 разів або на 77,8 % ( $p < 0,001$ ), при «вагініті» – у 14,5 разів або на 95,1 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, у середньому ефективність запропонованої терапії за даними біоценозу статевих шляхів була в 6,8 разів або на 53,3 % кращою, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ).

Загальна характеристика клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, з різним типом біоценозу піхви після проведеної традиційної терапії через 1 рік у 68 жінок. Проміжний тип біоценозу діагностовано в 47 хворих, дисбіоз - у 16, вагініт - у 5. При цьому частота екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) склала в середньому 16 (23,5 %) випадків: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 10 (21,3 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 2 (40,0 %) відповідно.

Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) після традиційного лікування визначалась у 13 (19,1 %) спостереженнях: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 6 (12,8 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно.

АМК (N92, N93.8) були діагностовані в 16 (23,5 %) хворих: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 9 (19,1 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно. Дискомфорт унизу живота відмічали 29 (42,6 %) пацієток: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 17 (36,2 %), при «дисбіозі» – 9 (56,8 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно. Тазовий біль, тяжкість унизу живота діагностовано в 20 (29,4 %) жінок: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 12 (25,5 %), при «дисбіозі» – 5 (31,3 %), при «вагініті» – 3 (60,0 %) відповідно. Радикулоалгічним синдромом страждали 21 (30,9 %) пацієтка: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 14 (29,8 %), при «дисбіозі» – 5 (31,3 %), при «вагініті» – 2 (40,0 %) відповідно. Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби в 20 (29,4 %) випадках: при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви – 14 (29,8 %), при «дисбіозі» – 4 (25,0 %), при «вагініті» – 2 (40,0 %) відповідно.

Порівняльна характеристика клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, з різним типом біоценозу піхви після проведеної запропонованої терапії через 1 рік проведена в 43 хворих. Ознак дисбіозу та вагініту в даної групи хворих не діагностовано, а проміжний тип біоценозу виявлено в 43 хворих. Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) склала при «проміжному» типі мікробіоценозу піхви 1 (2,3 %) випадок, вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) – 1 (2,3 %), частота гіперполіменореї (N92.1) – 2 (4,7 %), дискомфорт унизу живота 9 (20,9 %), тазовий біль, тяжкість унизу живота – 7 (16,3 %), радикулоалгічний синдром – 8 (18,6 %), часте сечовипускання – 9 (20,9 %) відповідно.

Для визначення ефективності виду проведеної терапії нами вивчено клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, за клінічними симптомами через 1 рік після проведеної традиційної та запропонованої терапії.

Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту з ерозією ШМ (N72) склала в середньому 1 (2,3 %) випадків, що було в 10,2 разів або на 21,2 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна.

Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0) визначалась у 1 (2,3 %) спостереженні, що було в 8,3 разів або на 16,8 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ) – різниця достовірна. Частота гіперполіменореї (N92.1) була в 2 (4,7 %) хворих, що було в 5,0 разів або на 18,8 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,001$ ) – різниця достовірна.

Дискомфорт унизу живота відмічали 9 (20,9 %) пацієток, що було в 2 рази або на 21,7 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна. Тазовий біль, тяжкість унизу живота діагностовано в 7 (16,3 %) жінок, що було в 1,8 разів або на 13,1 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна.

Радикулоалгічним синдромом страждали 8 (18,6 %) пацієток, що було в 1,7 разів або на 12,3 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна. Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби в 9 (20,9 %) випадках, що було в 1,4 разів або на 8,5 % менше, ніж при традиційному лікуванні ( $p < 0,05$ ) – різниця достовірна.

Отже, запропонована терапія була більш ефективнішою за результатами лікування екзоцервіциту з ерозією ШМ, вторинної постгеморагічної анемії, гіперполіменореї, дискомфорту внизу живота, тазового болю, тяжкості внизу живота, радикулоалгічного синдрому, частого сечовипускання по відношенню до стандартної терапії в середньому в 2,3 разів або на 16,0 %.

Нами досліджена ефективність запропонованої терапії за даними біоценозу піхви та за клінічними симптомами через 1 рік у порівнянні з традиційним лікуванням (рис. 6.1).



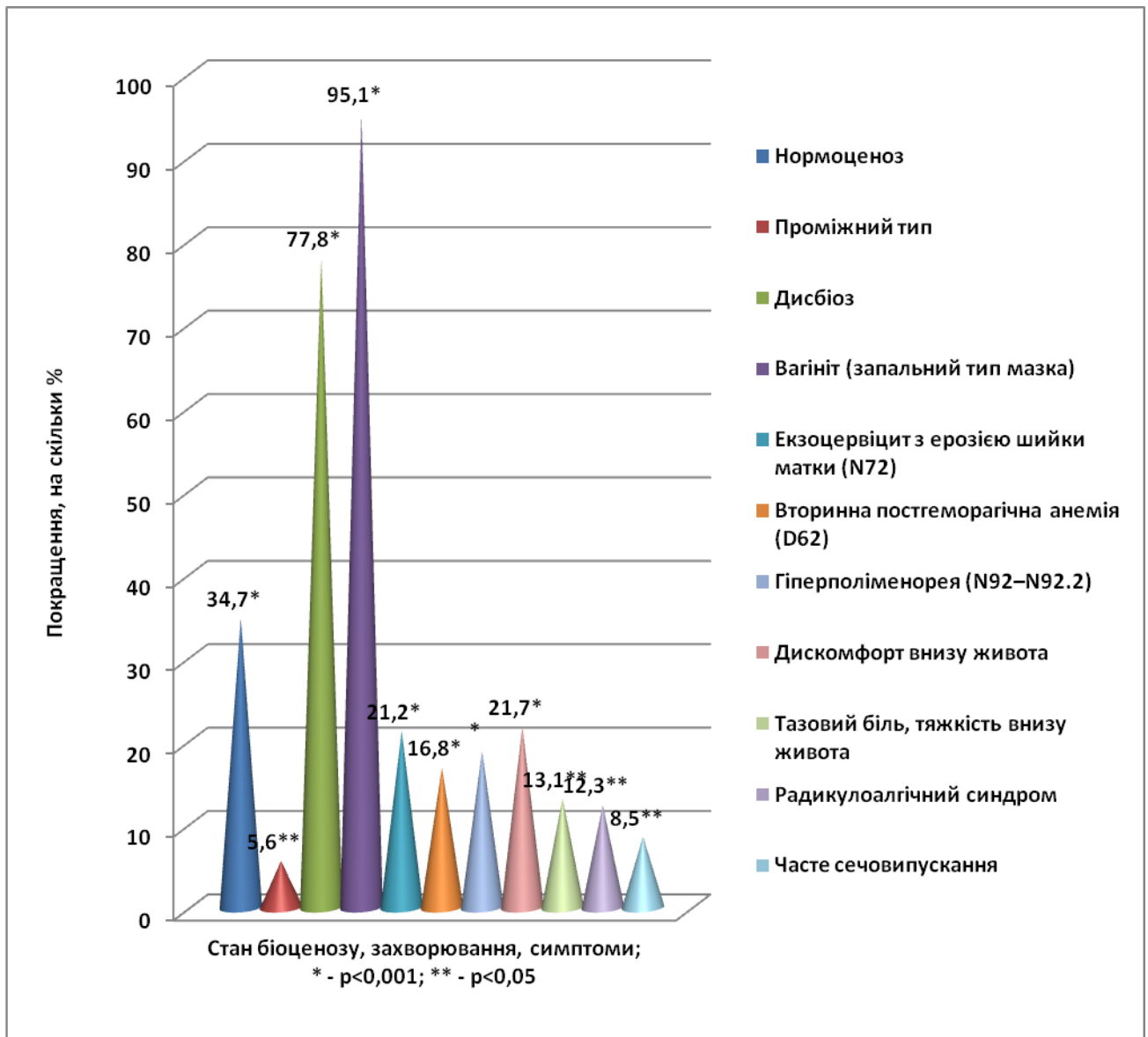


Рис.6.1. Ефективність запропонованої терапії за даними біоценозу ґрунту та за клінічними симптомами через 1 рік

Таким чином, через 1 рік запропонована терапія за даними біоценозу ґрунту була ефективнішою, ніж традиційна: при «нормоценозі» – на 34,7 % ( $p < 0,001$ ); при «проміжному» типі – на 5,6 %; при «дисбіозі» – на 77,8 % ( $p < 0,001$ ); при «вагініті» – на 95,1 % ( $p < 0,001$ ).

За частотою клінічних симптомів запропонована терапія через 1 рік була також ефективнішою, ніж традиційна та сприяла їх зменшенню: екзоцервіциту з ерозією шийки матки (N72) на 21,2 %, вторинної постгеморагічної анемії (D50.0) -

на 16,8 % ( $p < 0,001$ ), гіперполіменореї (N92.1) - на 18,8 % ( $p < 0,001$ ), дискомфорту внизу живота - на 21,7 % ( $p < 0,001$ ), тазового болю, тяжкості внизу живота - на 13,1 % ( $p < 0,05$ ), радикулоалгічного синдрому - на 12,3 % ( $p < 0,05$ ), частого сечовипускання - на 8,5 % ( $p < 0,05$ ).

Отже, запропонована терапія за даними біоценозу піхви та за клінічними симптомами була більш ефективнішою за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії в середньому в 4,6 разів або на 34,7 %.

Клінічний перебіг Лм м, супутніх ГЗ мали індивідуальні особливості в залежності від типу (симптомний, безсимптомний) Лм м, росту (субсерозний, інтрамуральний, субмукозний) вузлів, їх розмірів ( $< 5$  см,  $> 5$  см в діаметрі), стану (типу) («нормоценоз», «проміжний» тип мазка, «дисбіоз», «вагініт») мікробіоценозу піхви.

За результатами нашої наукової роботи, клінічний перебіг Лм м у обстежуваних жінок узгоджувався з даними літератури [87]. Для безсимптомного перебігу Лм м (група ПА) було характерно збільшення розмірів матки, наявність деформацій тіла матки, періодичні незначної інтенсивності болі в ділянці попереку, унизу живота. Симптомний перебіг Лм м характеризувався больовим синдромом, гіперполіменореєю, аномальними матковими кровотечами. Клінічні ознаки можна пояснити порушенням мікроциркуляції в міоматозних вузлах, циклічної секреції гормонів в яєчниках, хронічними запальними процесами, супутніми інфекційними захворюваннями тощо.

За даними літератури [36], біоценоз піхви, у тому числі домінуючий бактеріальний фактор, у жінок з Лм м впливає на перебіг післяопераційного періоду. Дослідженнями Буянова С.Н. і співавт. (2012), доведено, що призначення пробіотиків з профілактичної точки зору сприяє зниженню ризику дисбіозу піхви на фоні антибіотикотерапії в післяопераційному періоді. Запропоновано [146], терапію неспецифічних вагінітів (вагінальних інфекцій) шляхом етапності лікування: I – призначення емпіричної терапії; II – антибактеріальна терапія за чутливістю до антибактеріального препарату; III – нормалізація мікрофлори і

оптимізація стану вагінальної екосистеми; IV – підтримка життєдіяльності лактобацил, нормалізація функції піхвового епітелію.

За результати дисертаційної роботи, пропонуємо моніторинг стану (типу) біоценозу статевих органів хворих на Лм м 2 – 3 рази на рік та профілактичне застосування пробіотиків локальних (вагінальних) та загальної дії й пребіотиків для стабілізації біоценозу ротової порожнини, шлунково-кишкового тракту, сечовивідної системи. Тип біоценозу «нормоценоз» та «проміжний» тип мазка піхвового вмісту не потребують терапії, за нашими даними, за цих станів у хворих на Лм м доцільне застосування вищезазначених дій, профілактичне застосування пробіотиків постійним статевим партнерам. Етіотропну патогенетично обґрунтовану терапію «дисбіозу» піхви, «вагініту» рекомендуємо починати після курсу пробіотиків локальної і загальної дії.

Проведене детальне дослідження по виявленню особливостей мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, які хворіють на Лм м, і обґрунтування корекції виявлених порушень дозволяє зробити висновки.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені теоретичні та практичні узагальнення вирішення науково-практичного завдання диференційованої корекції мікробіоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, шляхом оптимізації діагностичних, профілактичних, терапевтичних заходів.

1. Аналіз даних ретроспективного анамнезу показав, що частота лейоміоми матки становила 148,9 на 1000 жінок репродуктивного віку. Соматичний анамнез був ускладнений запальними захворюваннями рото-носової порожнини (72,4 %), дитячими інфекційними захворюваннями (62,6 %), патологією серцево-судинної системи (56,1 %), шлунково-кишкового тракту (43,3 %), сечовивідної (36,9 %) та гепатобіліарної (34,0 %) систем, анемією (45,5 %); супутніми гінекологічними захворюваннями: пухлинами додатків матки (58,1 %), захворюваннями, що передаються статевим шляхом (52,8 %), бактеріальним вагінозом (48,1 %), гіперплазією ендометрія (43,2 %), метрорагією (41,2 %), патологією шийки матки інфекційного генезу (36,1%); фіброзно-кістозною мастопатією (27,8 %).

За даними проспективного обстеження, виявлено запальні захворювання рото-носової порожнини (30,1 %), патологію шлунково-кишкового тракту (47,2 %), серцево-судинної системи (32,4 %), анемію (34,7 %) та супутні гінекологічні захворювання: патологію шийки матки інфекційного генезу (67,1 %), бактеріальний вагіноз (42,6 %), гіперплазію ендометрія (44,0 %), метрорагії (43,1 %), захворювання, що передаються статевим шляхом (32,9 %), фіброзно-кістозну мастопатію (28,7 %); хірургічні втручання (штучні аборти (80,1%), діагностичні вишкрібання стінок порожнини матки (47,2 %)). Інфекційний індекс резистентності складав 3,15.

2. Встановлено в пацієток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки клінічно безсимптомного та симптомного перебігу, типи мікробіоценозу

півхи: «нормоценоз» (7,4 % і 0 %), «проміжний тип» (43,5 % і 50,0 %), «дисбіоз» (42,6 % і 36,1 %), «запальний тип» (6,5 % і 13,9 %) відповідно.

Визначено домінуючу мікрофлору в матеріалі із піхвового вмісту жінок репродуктивного віку з клінічно безсимптомним перебігом лейоміоми: аеробна – *St. epidermidis* (у 40,7 % у кількості  $10^4$  –  $10^6$  КУО/мл), *Streptococcus B, D* (у 26,9 % у кількості  $10^4$  –  $10^6$  КУО/мл), *Escherichia coli* (у 23,1 % у кількості  $10^4$  –  $10^6$  КУО/мл); анаеробна – *Gardnerella vaginalis* (у 31,5 % у титрах  $10^8$  –  $10^{10}$  КУО/мл), *Mycoplasma hominis* ( у 17,6 % у титрах  $10^8$  –  $10^{10}$  КУО/мл), *Bacteroides spp.*(у 17,6 % у титрах  $10^4$  –  $10^6$  КУО/мл).

Визначено домінуючу мікрофлору в матеріалі із піхвового вмісту жінок репродуктивного віку з клінічно симптомним перебігом лейоміоми матки: аеробна – *St. Epidermidis* (у 52,8 % у кількості  $10^6$  –  $10^8$  КУО/мл), *Escherichia coli* (у 26,9 % у кількості  $10^5$  –  $10^7$  КУО/мл); *Candida albicans* (у 33,3 % у кількості  $10^6$  –  $10^8$  КУО/мл); анаеробна – *Gardnerella vaginalis* (у 25,9 % у титрах  $10^5$  –  $10^6$  КУО/мл), *Bacteroides spp.* (у 24,1 % у титрах  $10^5$  –  $10^6$  КУО/мл), *Mycoplasma hominis* (у 20,4 % у титрах  $10^4$  –  $10^5$  КУО/мл).

3. Виявлено в тканинах окремих вузлів клінічно безсимптомного перебігу лейоміоми матки жінок репродуктивного віку методом ПЛР ДНК домінуючої флори: *Mycoplasma hominis* (40,0 %), *Chlamydia trachomatis* (33,3 %), *Ureaplasma urealyticum* (33,3 %), *Cytomegalovirus* (26,7 %); бактеріологічним методом – *Peptococcus spp.* (40,0 %), *Streptococcus B, D* (33,3 %), *Bacteroides spp.* (33,3 %), *Mycoplasma hominis* (33,3 %); – симптомного клінічного перебігу Лм м методом ПЛР ДНК – *Mycoplasma hominis* (46,7 %), *Chlamydia trachomatis* (46,7 %), *Ureaplasma urealyticum* (40,0 %), *Cytomegalovirus* (33,3 %); бактеріологічним методом – *Peptococcus spp.* (46,7 %), *Streptococcus B, D* (40,0 %), *Bacteroides spp.* (33,3 %), *Mycoplasma hominis* (40,0 %).

4. Установлена достовірна різниця між частотою визначення домінуючої мікрофлори методом ПЛР у тканинах лейоматозних вузлів та урогенітальному тракті: *Mycoplasma hominis* (у тканинах лейоматозних вузлів вища на 30,0 % порівняно з показником піхвового вмісту та на 26,6 % – цервікального каналу ( $p <$

0,001), *Ureaplasma urealyticum* (відповідно – на 30,0 % та 26,7 % ( $p < 0,001$ ), *Chlamydia trachomatis* (відповідно – на 13,4 % та 6,7 %). Частота *Virus Herpes simplex* у лейоматозних вузлах однакова з показником у піхвовому вмісті та менша на 6,7 % по відношенню до цервікального каналу.

Виявлено, за даними гістоморфологічного дослідження, наявність запальних змін у тканинах вузлів (альтерація, ексудація, інтерстиціальний набряк); ультразвукової діагностики – переважання швидкості кровотоку в *a. uterina* при лейоміомі симптомного типу в 2,4 рази та зниженням IR у 1,4 рази порівняно з безсимптомним типом ( $p < 0,05$ ).

5. Алгоритм диференційованого підходу до ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, з різним типом клінічного перебігу в залежності від мікробіоценозу статевих органів полягав у: визначенні факторів ризику виникнення порушень мікробіоценозу; додаванні до стандартного алгоритму діагностичних критеріїв ультразвукової діагностики виявлення ознак запалення в тканинах лейоматозних вузлів; проведенні своєчасних персоніфікованих профілактичних заходів; алгоритму етапної етіотропної терапії; передопераційної підготовки; спостереження післяопераційного лікування; одночасній корекції локального і загального мікробного гомеостазу організму; профілактичному застосуванні пробіотиків та пребіотиків при визначенні типів мазка «нормоценоз» і «проміжний тип».

Застосування вдосконаленого алгоритму ведення пацієток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом мікробіоценозу піхви, за результатами лікування через 1 рік, сприяло збільшенню частоти «нормоценозу» на 34,7 % ( $p < 0,001$ ), «проміжного» типу – на 5,6 %, зменшенню частоти «дисбіозу» на 77,8 % ( $p < 0,001$ ) та «вагініту» – на 95,1 % ( $p < 0,001$ ), екзоцервіциту з ерозією шийки матки - на 21,2 % ( $p < 0,001$ ), вторинної постгеморагічної анемії - на 16,8 % ( $p < 0,001$ ), гіперполіменореї - на 18,8 % ( $p < 0,001$ ), дискомфорту внизу живота - на 21,7 % ( $p < 0,001$ ), тазового болю, тяжкості внизу живота – на 13,1 % ( $p < 0,05$ ), радикулоалгічного синдрому - на 12,3 % ( $p < 0,05$ ), частого сечовипускання - на 8,5 % ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. До алгоритму обстеження хворих жінок на лейоміому матки додати скринінгове виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом, та визначення біоценозу статевих органів.

2. До алгоритму обстеження хворих інфекціями, що передаються статевим шляхом, додати скринінгове виявлення лейоміоми матки.

3. До алгоритму профілактики та терапії хворих на лейоміому матки додати корекцію біоценозу піхви в фолікулярну фазу менструального циклу при «нормоценозі» та «проміжному» типах мазка з метою підтримки життєздатності лактобактерій, нормалізації функції піхвового, шийкового епітелію.

4. До алгоритму профілактики виникнення супутньої генітальної та екстрагенітальної патології хворим на лейоміому матки додати комплексну корекцію біоценозу організму (шлунково-кишкового тракту, сечовивідної системи, ротової порожнини).

5. Проводити профілактичну корекцію мікробіоценозу сечостатевої системи статевого партнера жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абусуева З. А., Файзуллин Л. З., Стрижова И. В. Генетические факторы сердечно-сосудистых заболеваний у женщин постменопаузального возраста. *Акушерство и гинекология*. 2006. № 5. С. 32–36.
2. Авкобян В. А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2011. № 4 (33). С. 188–192.
3. Алтибаева Д. М., Курочка В. В., Петренко Т. Г. Особливості гормонального гомеостазу при аденоміозі в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 17–20.
4. Алтухова О. Б., Чурносков М. И. К вопросу о клинических характеристиках фибромиомы матки. *Вестник РГМУ*. 2008. № 2 (61). С. 148–149.
5. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / ред. В. А. Бенюка Киев: изд. дом «Здоровье Украины», 2007. 512 с.
6. Аношина Т. М. Оптимизация подходов к прогнозированию, диагностике и лечению фоновых заболеваний шейки матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Киев, 2005. 24 с.
7. Антропова Е. Ю. Оценка альтернативных и адьювантных методов терапии лейомиомы матки в зависимости от характера маточного и опухолевого кровотока: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Казань, 2007. 20 с.
8. 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. 56–61.
9. Астахов В. М. Негормональная патогенетически обоснованная терапия миомы матки. *Здоровье женщины*. 2011. № 3 (59). С. 232–237.
10. Баскаков В. О., Цвелев Ю. В., Рухляда Н. Н. Проблема современной диагностики аденомиоза матки. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2002. Т. 4, Вып. 1. С. 106–111.



11. Бенюк В. О., Гончаренко В. М., Мельнічук О. П. Раціональна тактика оперативного лікування жінок постменопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 42–47.
12. 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.
13. Бизова Т. Е., Севастьянова О. Ю. Сучасні уявлення про патогенез лейоміоми матки. *Вісник української медичної науки*. 2008. № 2. С. 34–38.
14. 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.
15. Бойчук А. В., Шадріна В. С., Верещагіна Т. В. Оцінка психосоматичного стану в жінок із гіперпластичними процесами ендометрія. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2018. № 1. С. 48–51.
16. Борис О. М., Суслікова Л. В., Прядко Н. Г. Сучасні підходи до лікування запальних захворювань органів малого тазу у жінок репродуктивного віку. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 87–94.
17. Бу Вейвей. Предиктори розвитку хламідійної інфекції поєднаної з генітальним герпесом у жінок фертильного віку. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 1 (37). С. 28–32.
18. Бубич П. Н., Лапач С. Н., Чубенко А. В. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион, 2000. 320 с.
19. Булавенко О. В., Мунтян О. А., Коньков Д. Г. Ультразвукова характеристика кровотоку в судинах матки в I триместрі вагітності у жінок із звичним невиношуванням в анамнезі. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2018. № 1. С. 72–76.

20. Булавенко О. В., Коньков Д. Г., Гончаренко О. М. Сучасні аспекти оптимальної терапії сальпінгофориту. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 58–63.
21. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в 3 т. М.: изд. дом Видар, 2010. Т. 1. 259 с.
22. Буянова С. Н., Юдина Н. В., Гукасян С. А. Современные аспекты роста миомы матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012. № 12 (4). С. 42–48.
23. Буянова С. Н., Щукина Н. А., Бабунашвили Е. Л. Биологическая роль, терапевтический потенциал фитофлавоноидов, витамина D в лечении больных с миомой матки и другие перспективные фармакологические направления. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018. № 5. С. 67–71.
24. Василенко Л. Н. Клинико-морфологические особенности лейомиомы матки с быстрым ростом узлов у женщин репродуктивного возраста. Омск, 2010. 123 с.
25. Вдовиченко Ю. П., Гопчук О. М. Бактеріальний вагіноз – монотерапія комбінованими препаратами. *Здоровье женщины*. 2016. № 1. С. 132–136.
26. Вихляева Е. М., Савельева И. С., Городничева Ж. А. Возможности клинического применения антипрогестинов в акушерстве и гинекологии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007. № 2. С. 58–63.
27. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
28. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. М., 2006. С. 463–551.
29. Вихляева Е. М., Василевская Л. Н. Миома матки. М., 1981. 156 с.
30. Вишневский А. А., Курашвили Ю. Б., Мышенкова С. А. Цветное доплеровское картирование в оценке эффективности лечения миомы матки методом ФУЗ-абляции. *Мать и дитя* : материалы 9–й Всерос. науч. форума, г. Москва, 2–5 окт. 2007г. М., 2007. С. 348–349.
31. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В. И. Краснопольский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова и др. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2004. № 5. С. 26–29.

32. Вовк І. Б., Корнацька А. Г., Кондратюк В. К. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки. *Здоровье женщины*. 2009. № 2 (41). С. 67–71.
33. Возможности негормональной патогенетически обоснованной терапии миомы матки и аденомиоза. Клиническая гинекология: избр. лекции / И. С Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган и др. М.: МЕДпрессинформ, 2007. С. 157–161.
34. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез / В. Е. Радзинский, И. М. Ордянец, М.Н. Масленникова и др. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 86–89.
35. Воробьева Л. И., Лигирда Н. Ф. Роль притивовирусной терапии в комплексном лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени. *Здоровье женщины*. 2009. № 7 (43). С. 125–128.
36. Гаджиева М. Ш., Омаров Н. С. М. Комплексный подход к снижению риска послеоперационных осложнений у больных с миомой матки и дисбактериозом влагалища. *Успехи современной науки*. 2016. № 4. С. 148–154.
37. Геномные основы подверженности инфекционным заболеваниям / М. Б. Фрейдин, И. А. Гончарова, А. А Рудко и др. *Молекулярная медицина*. 2006. № 3. С. 39–46.
38. Гладчук І. З., Панчук Е. А. Метаболічна терапія у жінок з плацентарною дисфункцією. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2018. Вип. 2 (42). С. 58–63.
39. Гнатко О. П., Скурятіна Н. Г., Бережна Т. А. Захворювання шийки матки у жінок з гіпоменструальним синдромом в пубертаті. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 63–69.
40. Горбань Н.Є., Дзісь Н.П., Линчак О.В., Поканевич Т.М. Особливості гінекологічної патології у жінок репродуктивного віку – мешканок Київської області. *Biomedical and biosocial antropology*.- 2019. №.34. С. 62 – 67.

41. Демидов В. Н., Зыкин Б. И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. М.: Медицина, 1990. 220 с.
42. Дзісь Н.П. Особливості мікробіологічного моніторингу при патологічних станах піхви та шийки матки у жінок репродуктивного віку. Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. - № 1.- (Т.22). - С. 163-167.
43. Диференційовані підходи до реабілітації репродуктивної функції у пацієнок з лейоміомою матки / В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк, М. В. Томич та ін. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 2 (ч.2). С. 42–44.
44. Дроговоз К. В., Зайченко Г. В., Грищенко О. В. Експериментальне обґрунтування доцільності застосування нового вагінального крему комбінованого складу для лікування неспецифічних вагінітів. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 1 (37). С. 66–69.
45. Дронова В. Л., Щерба О. А., Бу Вейвуй. Якість життя у жінок з хронічною рецидивуючою хламідійносірусною інфекцією нижнього відділу геніталій. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 156–161.
46. Дубоссарская З. М., Нагорнюк В. Т. Аменоррея: лекція. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 118–127.
47. Дубосарская З. М., Андришина О. В. Экосистема влагалища и современные подходы к лечению бактериального вагиноза: клин. лекция. *Здоровье женщины*. 2010. № 3. С. 88–92.
48. Егунян А. Ш. Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Челябинск, 2008. 22 с.
49. Емпірична терапія вагінітів як метод профілактики розвитку висхідної інфекції / Н. В. Косей, Т. Ф. Татарчук, Г. В. Ветох та ін. *Репродуктивная эндокринология*. 2012. № 2 (4). С. 70–73.
50. Жегулович В. Г., Товстановська В. О., Воробей-Вихівська В. Г. Органозберігаюча тактика лікування фіброміоми матки. *Здоровье женщины*. 2010. № 1. С. 26–28.

51. Железодефицитная анемия: (информационно-методическое письмо) / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, О. Ф. Серова и др. М., 2004. 24 с.
52. Запорожченко М. Б., Сидоренко А. В., Парубина Д. Ю. Сочетание лейомиомы и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 24–31.
53. 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.
54. Значение вирусной инфекции в патогенезе миомы матки / Л. В. Посилеева, А. И. Малышкина, Н. Ю. Сотникова и др. *Акушерство и гинекология*. 2010. №1. С. 42–45.
55. Зорина В. В. Основы полимеразной цепной реакции (ПЦР): метод. пособие. М., 2012. 76 с.
56. 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.
57. Игнатова В. Е. Морфологические и иммуногистохимические особенности разных гистологических типов лейомиомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. М., 2005. 19 с.
58. Ищенко А. И., Ботвин М. А., Ланчинский В. И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение. *Акушерство и гинекология*. 2010. № 6/9. С. 19–27.
59. Іванюта С. О., Колесніченко І. С. Диференційована тактика ведення хворих з лейоміомою матки. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 397–402.
60. Камінський В. В., Борис О. М., Суслікова Л. В. Оптимізація лікування запальних захворювань органів малого тазу. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 1 (37). С. 80–87.
61. Кан Н. И., Ивандеева О. И., Ванина Л. Н. Взаимосвязь нарушенной микрофлоры влагалищного биотопа и особенностей изменения механизмов

иммунореактивности у женщин с ожирением. *Вестник Российского университета дружбы народов*. Серия Медицина. 2009. № 2. С. 73–77.

62. Кан Н. И., Ивандеева О. И., Нестеров А. С. Влияние метаболического синдрома на формирование микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. *Клинические протоколы в общей врачебной практике* : сб. Всерос. науч.-практ. конф., г. Санкт-Петербург, 9–10 окт. 2007 г. СПб., 2007. С. 71–74.

63. 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

64. Карасева Н. В. Новые аспекты патогенетически обоснованной терапии больных с сочетанием миомы матки и аденомиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. М., 2009. 19 с.

65. Каримов А. Х., Ахмедова Г. А. Цветное доплеровское картирование в оценке осложнений миомы матки. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии*: материалы 5-го съезда Рос. ассоц. специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, г. Москва 18–21 сент. 2007 г. М., 2007. С. 34.

66. Карташов С. М., Белодед О. А. Анализ эффективности действия иммуномодуляторов, используемых в лечении папилломавирусной инфекции. *Здоровье женщины*. 2009. № 7 (43). С. 161–164.

67. Карушина Л. М. Оптимизация ведения пред- и послеоперационного периода у женщин с атипичным расположением миоматозных узлов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Уфа, 2007. 23 с.

68. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. СПб., 1995. 40 с.

69. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: Нева-Люкс, 2001. 364 с.

70. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012. 472 с.

71. Киселев В. И., Сидорова И. С., Унанян А. Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М., 2011. С. 26–37;

57–79.

72. Клинические аспекты микробиоценоза влагалища с позиций оценки нормы и патологии - пути коррекции / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, П. С. Горук та ін. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 1 (39). С. 13–20.

73. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: рук. для врача. М.: ИИД «Филин», 1997. 432 с.

74. Кондратович Л. М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и способы лечения миомы матки. *Российский медицинский журнал*. 2014. № 5. С. 36–40.

75. Кондратюк В.К., Горбань Н.Є., Дзись Н.П., Нарольська А.І. Лікування дисплазій епітелію шийки матки на тлі гіперпроліферативних захворювань тіла матки в жінок репродуктивного віку. *Репродуктивна ендокринологія*.- №5 (37).- 2017.-С. 52 – 57.

76. Корекція дисбіотичних станів у жінок фертильного віку / В. О. Бенюк, О. А. Щерба, Л. Д. Ластовецька та ін. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 9–15.

77. Корнацька А. Г., Вовк І. Б., Чубей Г. В. Репродуктивне здоров'я жінок з лейоміомою матки на тлі запальних захворювань органів малого таза. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 234–239.

78. Корниец Н. Г., Тертычная-Телюк С. В. Особенности влагалищного микробиоценоза у беременных с инфекциями мочевыводящей системы. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 1 (39). С. 89–94.

79. Косей Н. В. Ультраструктурні особливості різних клінікопатогенетичних варіантів лейоміоми матки. *Здоровье женщины*. 2018. № 2. С. 94-99.

80. Коханевич Е. В. Патология шейки и тела матки: рук. для врачей. Нежин: Гидромакс, 2009. С. 174–350.

81. Коханевич Е. В., Ганина К. П., Суменко В. В. Кольпоцервикоскопия: атлас. Киев: Гидромакс, 1997. 56 с.

82. Коханевич Е. В., Ганина К. П., Суменко В. В. Кольпоцервикоскопия: атлас.

Київ: Гидромакс, 2004. 116 с.

83. Кравченко А. Г., Бірюков В.С. Медична статистика: посіб. для студентів і лікарів. Одеса: Астропринт, 2008. 228 с .

84. Крутікова Е. І., Громова А. М. Кількісне папіломавірусне навантаження слизової оболонки шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії як критерій ефективності комплексної передопераційної терапії. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2017. Вип. 2 (40). С. 151–155.

85. Куземенська М. Л. Особливості рецепторного апарата утероміоцитів у хворих із лейоміомою матки. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2010. № 5. С. 105–108.

86. Кулагина Н. В. Миома матки: иммунологическая и психосоматическая концепция развития, индивидуальный прогноз и тактика ведения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01, 14.00.46. СПб., 2008. 49 с.

87. Кулаков В. И., Савельева Г. М., Манухин И. Б. Гинекология. Национальное руководство. М., 2009. С. 439–440.

88. Кустаров В. Н., Линде В. А. Патология шейки матки. СПб.: Гиппократ, 2002. 144 с.

89. Кушкевич І., Гнатуш С., Гудзь С. Мікроорганізми і метали. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2007. Вип. 45. С. 3–28.

90. Лакатош В. П. Современные подходы к диагностике, лечению и прогнозированию заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Киев, 2001. 27 с.

91. Левончук Е. А., Яхницкий Г. Г. Папилломавирусная инфекция: лечение и профилактика. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2013. № 2. С. 49– 53.

92. Ледина А. В. Растительные препараты в лечении железодефицитных анемий (обзор литературы). *Гинекология*. 2004. Т. 6, № 5. С. 54–58.

93. Линде В. А., Добровольский М. С., Волков Н. Н. Миома матки и миомэктомия. М., 2010. 96 с.



94. Лікувально-профілактичні заходи у жінок фертильного віку груп ризику / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, В. В. Тетерін та ін. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. Київ: Інтермед, 2010. С. 753–760.
95. Маркін Л. Б., Попович А. І. Сучасні підходи до терапії рецидивуючого бактеріального вагінозу. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. Київ : Інтермед, 2011. С. 573–576.
96. Маршетта Ж., Декамп Ф. Кольпоскопия. Метод и диагностика / пер. с франц.; под. редакцией проф. В. Н. Прилепской. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 200 с.
97. Матвійків Н. І. Оптимізація лікування фонових захворювань шийки матки у жінок з доброякісними пухлинами яєчників. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 1 (39). С. 104–108.
98. Матвійків Н. І., Макаруч О. М. Особливості гормонального гомеостазу та його роль у реалізації проліферативних процесів екзо- та ендоцервіксу при фонових захворюваннях шийки матки, асоційованих із функціональними кістами яєчників. *Здоровье женщины*. 2017. № 6 (122). С. 128–131.
99. Мелехова Н. Ю. Папилломавирусные поражения шейки матки у пациенток различного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. М., 2005. 27 с.
100. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: в 2 т. / пер. с англ.; под общ. ред. проф. А. И. Гуса. М.: МЕДпресс-информ, 2011. Т. 2: Гинекология. 2011. 360 с.
101. Михайлов И. Б., Ярославский В. К. Основы фармакотерапии в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2001. С. 185–190.
102. Морозова Е. Б. Роль генетических и иммунологических факторов в патогенезе лейомиомы матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. СПб., 2009. 23 с.
103. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».

104. Наказ МОЗ України від 15. 12. 2003 р. № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
105. Наказ МОЗ України від 29.12.2003 р. № 620 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20031229\\_620.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20031229_620.html).
106. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20041231\\_676.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html).
107. Наказ МОЗ України від 08.05.2014 р. № 310 «Про визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України»  
Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20140508\\_0310.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140508_0310.html).
108. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
109. Неймарк С. Л., Неймак О. С. Проблемы диагностики трихомонадной и нейсерийной инфекции в Украине. Конец эры нитроимидазолов. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип.1 (37). С. 94–98.
110. Некоторые механизмы активации пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / Н. С. Луценко, Л. Р. Гераскина, И. Ф. Евтерева и др. *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2009. Т. 14, № 4. С. 134–139.
111. Нові погляди на лікування лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку / А. Г. Корнацька, О. О. Ровенько, І. С. Колесніченко та ін. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 82–85.
112. Носенко Е. Н., Головатюк Е. П. Современные методы диагностики и лечения вагинального дисбиоза, вызванного грибами рода *Candida*. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 64–72.
113. Оздоева М. С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 22 с.

114. Особливості матково-яєчникового кровотоку при проліферативних процесах матки / А. М. Громова, О. Л. Громова, К. В. Тарасенко та ін. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 100–112.
115. Панченко Л. А. Герпес. Роль в патологии человека. Противовирусные препараты. Харьков: Планета-Принт, 2014. 204 с.
116. Пирогова В. І., Вереснюк Н. С., Томич М. В. Оцінка ефективності терапії гіперпластичних процесів репродуктивної системи у пізньому репродуктивному періоді. *Репродуктивна ендокринологія*. 2012. № 5 (7). С. 86–89.
117. Пирогова В. І., Козловський І. В., Малачинська М. Й. Передопераційна підготовка хворих з віруснобактеріальними мікстинфекціями генітального тракту як шлях профілактики періопераційних ускладнень. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 324–328.
118. Подольский В. В., Дронова В. Л. Хронические воспалительные заболевания половых органов - основная угроза репродуктивному здоровью. *Doctor*. 2001. № 5 (9). С. 18–20.
119. Подходы к лечению инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста / О. В. Ромащенко, В. Н. Григоренко, В. В. Билоголовская и др. *Здоровье женщины*. 2017. № 6 (122). С. 81–92.
120. Потатуркина-Нестерова Н. И., Тарабрина Е. П. Ассоциация миомы матки с инфицированностью уреоплазмами. *Казанский медицинский журнал*. 2009. № 3. С. 408–410.
121. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 430 с.
122. Прилепская В. Н., Летуновская А. Б., Донников А. Е. Микробиоценоз влагалища и полиморфизм генов цитокинов как маркер здоровья женщины (обзор литературы). *Гинекология*. 2015. Т. 17, № 2. С. 4–13.
123. Принципы терапии и профилактики рецидивов миомы матки у больных репродуктивного периода: реальность и перспективы / А. И. Давыдов,

- В. А. Лебедев, В. М. Пашков и др. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013. № 12 (1). С. 35–42.
124. Проценко Т. В., Бородина А. В., Бородин А. А. Роль условно-патогенной флоры в развитии инфекционно-воспалительных вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста. *Дерматология и венерология*. 2003. № 1. С. 29–33.
125. Пэтерсон Э. Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. М.: МЕДпресс–информ, 2007. 352 с.
126. Репродуктивное здоровье женщины и оценка его состояния в современных условиях / В. В. Подольский, З. А. Шкиряк-Нижник, Н. Г. Горovenko и др. *Здоровье женщины*. 2002. № 3 (2). С. 111–117.
127. Рожковська Н. М., Таранова І. С. Аналіз морфологічних змін ендометрія у пацієнток з анормальними матковими кровотечами. *Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритетиви: наук.–практ. конф.: матеріали*. Чернівці, 2019. С. 120–121.
128. Рожковська Н. М., Гладчук І. З., Каштальян Н. М. Комплексне лікування і вторинна імунопрофілактика захворювань шийки матки, асоційованих з генітальною папіломавірусною інфекцією. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 208–212.
129. Роль процессов апоптоза и пролиферации в патогенезе простой и пролиферирующей миомы матки в сочетании с аденомиозом / И. Сидорова, Е. Коган, О. Зайратьянц и др. *Врач*. 2005. № 14. С. 8–12.
130. 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.
131. Савельева Г. М., Брусенко В. Г., Капушева Л. М. Миома матки и репродуктивное здоровье. *Клиническая гинекология: избр. лекции*. М.: МЕДпрессинформ, 2007. С. 151–156.
132. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Что такое миома матки? СПб.: ЭЛБИ, 2016. 216 с.

133. Сафонов Р. А., Сафонова И. Н. Опыт применения улипристала ацетата у пациенток с лейомиомой матки. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 76–82.
134. Сенчук М. А., Чермак І. І. Досвід лікування хворих із сальпінгофоритом та порушенням менструальної функції. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2016. Вип. 1 (37). С. 103–107.
135. Серов В. Н., Тихомиров А. Л. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: метод. пособие. М., 2002. 24 с.
136. Сидорова И. С., Унанян А. Л., Коган Е. А. Апоптоз и пролиферация при сочетании аденомиоза с миомой матки: перспективы патогенетически обоснованной терапии. *Врач*. 2007. № 4. С. 56–61.
137. Сидорова И. С., Агеев М. Б. Клинико–морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2013. № 6. С. 34–38.
138. Сидорова И. С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). М.: МИА, 2003. 243 с.
139. Сидорова И. С., Унанян А. Л., Коган Е. А. Миома матки у молодых: клинико–патогенетические особенности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2010. № 1. С. 16–20.
140. Ситнік П. О., Вербицька Т. Г. Генетичні детермінанти сприйнятливості до гнійнозапальних захворювань органів малого тазу у жінок репродуктивного віку. Пілотне дослідження. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2016. Вип. 2 (38). С. 347–351.
141. 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.
142. Скрипченко Н. Я. Фактор некрозу пухлин у вагітних жінок з лейомиомою матки. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2007. № 1. С. 141–143.

143. 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 репродукция*. 2012. № 4. С. 22–28.
144. Современные местные поликомпонентные препараты в лечении вульвовагинитов смешанной этиологии / А. Г. Пашинян, И. В. Саламонова, С. А. Хейдар и др. *Здоровье женщины*. 2014. № 3. С. 112–113.
145. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Л.П. Грек и др. *Здоровье женщины*. 2017. №6(122). С. 57 - 64.
146. Современный подход к терапии неспецифических вагинитов (обзор конференции). *Здоровье женщины*. 2015. № 7. С. 126–129.
147. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Лебедев А. И. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2008. № 7. С. 7–8.
148. Суслікова Л. В., Суменко В. В., Гак І. О. Комплекс діагностичних та лікувальних заходів при плоскоепітеліальній ендоцервікальній дисплазії шийки матки. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 241–247.
149. Сучасний стан питання про патогенетичну діагностику та лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку / І. С. Сидорова, А. Л. Унанян, М. Б. Агеев та ін. *Акушерство, гінекологія та репродукція*. 2012. № 4. С. 22–28.
150. Тарабрина Е. П. Вопросы патогенеза миомы матки. *Успехи современного естествознания*. 2007. № 12. С. 170–180.
151. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Занько О. В. Прогнозування виникнення гіперпроліферативних захворювань ендометрія у жінок в менопаузі. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2018. Вип. 2 (42). С. 179–183.

152. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Задорожна Т. Д. Анатомо–функціональні особливості різних клініко–патогенетичних варіантів лейоміоми матки. *Здоровье женщины*. 2009. № 5 (41). С. 120–127.
153. Тихомиров А. Л., Лубни Д. М. Миома матки. М.: Мед. информ. агентство, 2006. 173 с.
154. Тихомиров А. Л., Зайратьянц О. В. Клинико-морфологическая характеристика миомы матки после применения селективного модулятора рецепторов прогестерона улипристала. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014. № 13 (1). С. 67–74.
155. Флорова М. Л. Гипотеза патогенеза формирования и развития миомы матки. *Российский вестник акушера–гинеколога*. 2012. № 1. С. 56–58.
156. Фролова И. И. Регуляция ангиогенеза в эндометрии: [обзор лит.]. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2008. Т. 7, № 6. С. 85–90.
157. Характеристика імунного статусу в жінок із латентною папіломавірусною інфекцією шийки матки / О. Л. Дола, В. П. Лакатош, В. В. Біла та ін. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017. № 1 (19). С. 65–69.
158. Чайка Г. В., Дністрянська А. П., Каретна А. О. Ефективність комплексної терапії гормонального дисбалансу у жінок після перенесеного запального процесу статевих органів. *Збірник наукових праць асоціації акушерів–гінекологів України*. 2017. Вип. 2 (40). С. 284–290.
159. Чайка К. В. Современные представления об этиологии, патогенезе лейомиомы матки. *Медико–социальные проблемы семьи*. 2013. Т. 1 (17). С. 1–7.
160. Чубей Г. В., Корнацька А. Г. Оптимізація лікування патології шийки матки запального генезу в жінок репродуктивного віку. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 4 (36). С. 73–75.
161. Шаповал М. В., Зелінський О. О., Чумак З. В. Перспективи клінічної значущості визначення активності теломерази в клітинах ендометрія. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 2 (160). С. 31–34.

162. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: Издательство ГРФНТЪ, 1998. Т. 1: Микрофлора человека и животных и ее функции. 288 с.
163. Шиляева А. Ю. Лейомиома матки (в помощь начинающему врачу). *Гинекология*. 2005. Т. 7, № 1. С. 65–70.
164. Экспрессия генов TLR2 и TLR9 эпителиальными клетками слизистой оболочки цервикального канала у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза / Л. В. Шибина, О. А. Свитич, Л. И. Краснопрошина и др. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013. № 3. С. 68–72.
165. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Г.В. Ершов, Г.В. Бочкарев, И.В. Смоленов и др. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004. № 6 (2). С. 193–200.
166. 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.
167. Яворський П. В. Алгоритми діагностики лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів. *Здоровье женщины*. 2012. № 1 (67). С. 201–205.
168. Яворський П. В. Особливості епідеміології лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів. *Вісник морфології*. 2011. Т. 17, № 3. С. 639–642.
169. 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.
170. A novel selective progesterone receptor modulator as oprisnil (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.
171. A randomized clinical trial of a levon or gestrel-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.

172. Ability of an orally administered lactobacilli preparation to improve the quality of the neo-vaginal microflora in male to female transsexual women / U. Kaufmann, K. J. Domig, Cl. Lippitsch et al. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014. Vol. 172. P. 102–105.

173. Absence of pathogenic mutations in 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.

174. 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.

175. Adherent biofilms in bacterial vaginosis / A. Swidsinski, W. Mendling, V. Loening-Baucke et al. *Obstetrics & Gynecology*. 2005. Vol. 106, N 5. P. 1013–1023.

176. 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.

177. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole / A. Swidsinski, W. Mendling, V. Loening-Baucke et al. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008. Vol. 198, N 1. P. 97–99.

178. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial / K. Anukam, E. Osazuwa, I. Ahonkhai et al. *Microbes and Infection*. 2006. Vol. 8, N 6. P. 1450–1454.

179. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multi-ethnic South American population / L. Krauss-Silva, A. Almada-Horta, M.B. Alves et al. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014. Vol. 14. P. 107.

180. 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.
181. 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.
182. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis myoma after GnRH agonist therapy / K. N. Klan, M. Kitajima, K. Hiraki et al. *Human Reproduction*. 2010. Vol. 25, N 3. P. 642–653.
183. Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery / L. Petricevic, K. J. Dornig, F. J. Nierscher et al. *Scientific Reports*. 2014. Vol. 4. P. 5136.
184. 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.
185. Clonal history of papillomavirus-induced dysplasia in the female lower genital tract / S. Vinokurova, N. Wentzensen, J. Eienkel et al. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005. Vol. 97, N 24. P. 1816–1821.
186. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis / R. Verhelst, H. Verstraelen, G. Claeys et al. *BMC Microbiology*. 2004. Vol. 4. P. 16.
187. Cross-sectional analysis of Toll-like receptor variants and bacterial vaginosis in African - American women with pelvic inflammatory disease / B. D. Taylor, T. Darville, R. E. Ferrell et al. *Sexually Transmitted Infections*. 2014. Vol. 90, N 7. P. 563–566.
188. Cytology of the 'penile' neovagina in transsexual women / S. Weyers, K. Lambein, Y. Sturtewagen et al. *Cytopathology*. 2010. Vol. 21, N 2. P. 111–115.
189. Desquamated epithelial cells covered with a polymicrobial biofilm typical for bacterial vaginosis are present in randomly selected cryopreserved semen /

- A. Swidsinski, Y. Dorffel, V. Loening-Baucke et al. *FEMS Immunology Medical Microbiology*. 2010. Vol. 59, N 3. P. 399–404.
190. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial / R. B. Ness, D. E. Soper, R. L. Holley et al. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002. Vol. 186, N 5. P. 929–937.
191. 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.
192. 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.
193. Fedricks D. N., Giedler T. L. Molecular identification of bacteria suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *The New England journal of medicine*. 2005. Vol. 353. P. 1899–1911.
194. 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 gynaecology & obstetrics*. 2010. Vol. 109. P. 121–124.
195. Fernandez H. Update of myoma management – introduction. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2011. Vol. 40, N 8. P. 856.
- 196.** Food fermentations. Microorganisms with technological beneficial use / F. Bourdichon, P. Boyaval, S. Casaregola et al. *International journal of food microbiology*. 2012. Vol. 154. P. 87–97.
197. Fujii S., Sanka N., Fujii Z. Uterine Leiomyoma: pathogenesis and treatment. *Human reproduction*. 1992. Vol. 44, N 8. P. 994–999.
198. Gardnerella Biofilm Involves Females and Males and is Sexually Transmitted / A. Swidsinski, Y. Dorffel, V. Loening-Baucke et al. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2010. Vol. 70. P. 256–263.
199. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyoma:

- new evidence and a systematic review / A. A. Arslan, L. I. Gold, K. Mittal et al. *Human reproduction*. 2005. Vol. 20, N 4. P. 852–863.
200. Giordano G. Value of immunohistochemistry in uterine pathology: common and rare diagnostic dilemmas. *Pathology, research and practice*. 2009. Vol. 205. P. 663–676.
201. Haggerty C. L., Shulz R., Ness R. B. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease. *Obstetrics and gynecology*. 2003. Vol. 102. P. 934–939.
202. Huang H., Song L., Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2014. Vol. 289. P. 1225–1234.
203. Immunocytochemical characteristics of submucosal uterine myomas / A. Mladenovic-Mihailovic, Z. Mladenovic-Bogdanovic, P. Mitrovic et al. *Vojnosanitetski pregled*. 2010. Vol. 67, N 12. P. 977–982.
204. 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.
205. 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, N 12. P. 1593–1603.
206. Involvement of FKHR (FOXO1) transcription factor in human uterus leiomyoma growth / K. A. Kovacs, F. Lengyel, F. Wilhelm F. et al. *Fertility and sterility*. 2010. Vol. 94. P. 1491–1495.
207. Katenkamp D. Histological classification of soft tissue tumors and staging according to the TNM system. *Pathology*. 2011. Vol. 32, N 1. P. 8–13.
208. 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.
209. Larsson P. G., Forsum U. Bacterial vaginosis a disturbed bacterial flora and treatment enigma. *APMIS*. 2005. Vol. 113. P. 305–316.

210. Larsson P. G., Stry-Pedersen B., Ryttig K. R. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin of patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6 month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Women's Health*. 2008. Vol. 8. P. 3–10.
211. Leiomyo-adenomatoid tumor of the uterus: a distinct morphological entity? / J. Amerigo, M. Amerigo-Gongora, A. Gimenez-Pizarro et al. *Archivos de ginecología y obstetricia*. 2010. Vol. 282, N 4. P. 451–454.
212. Leiomyoma and vascular endothelial growth factor gene polymorphisms: a systematic review / C. C. Chang, Y. Y. Hsieh, W. H. Lin, C. S. Lin. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2010. Vol. 49, N 3. P. 247–253.
213. Letterie G. S. Ultrasound guidance during endoscopic procedure. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1999. Vol. 26, N 1. P. 63– 82.
214. Li T. C., Mortimer R. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Human Reproduction*. 1999. Vol. 14, N 7. P. 1735–1740.
215. Medico-genetic diagnosis of hereditary predisposition to noncarrying of pregnancy and reproductive losses / V. K. Lihachov, I. V. Rudenko, V. P. Mischenko et al. *World of Medicine and Biology*. 2018. Vol. 2, N 64. P. 75–77.
216. Multiple-dose pharmacokinetics and tolerability of gemifloxacin administered orally to healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* / A. Allen, E. Bygate, M. Vousden et al. *Human Reproduction*. 2001. Vol. 45, N 2. P. 540–545.
217. Paavonen J. Chlamydia trachomatis infection of the female genital tract: state of the art. *Annals of medicine*. 2012. Vol. 44, N 1. P. 18–28. doi: 10.3109/07853890.2010.546365
218. 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. 215–217. doi: 10.1093/molehr/gap093
219. 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. doi: 10.5653/term.2011.38.4.179

220. Petricevic L., Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. *BJOG*. 2008. Vol. 115, N 11. P. 1369–1374.

221. Platelet - derived growth factor C is upregulated in human uterine fibroids and regulates uterine smooth muscle cell growth / G. Suo, Y. Jiang, B. Cowan et al. *Biology of Reproduction*. 2009. Vol. 81, N 4. P. 749–758.

222. Poncelet C., Benefla J.L., Berglan A. Myoma and infertility: analyse the literature. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011. Vol. 29, N 6. P. 413–421.

223. Preoperative assessment of submucous fibroids by three-dimensional saline contrast sonohysterography / D. Mavrelos, J. Naftalin, W. Hoo et al. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011. Vol. 38, N 3. P. 350–354.

224. Preoperative treatment of uterine leiomyomas: clinical findings and expression of transforming growth factor-beta 3 and connective tissue growth factor / M. De Falco, S. Staibano, F. P. D'Armiento et al. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*. 2006. Vol. 13, N 4. P. 297–303.

225. Presence of a Polymicrobial Endometrial Biofilm in Patients with Bacterial Vaginosis / A. Swidsinski, H. Verstraelen, V. Loening-Baucke et al. *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 1. P. e53997.

226. Processes of apoptosis and cell proliferation in uterine myomas originating from reproductive and perimenopausal women / A. Plewka, D. Plewka, P. Madeo et al. *Folia Histochemica et Cytobiologica*. 2011. Vol. 49, N 3. P. 398–404.

227. 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.

228. 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.

229. Protein Expressin of Estrogen Receptors a and b 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.
230. Recombinant H2 relaxin inhibits apoptosis and induces cell proliferation in cultured leiomyoma cell, 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.
231. Reid G., Burton J., Devillard E. The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *Medscape General Medicine*. 2004. Vol. 6, N 1. P. 49.
232. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion / G. G. Donders, B. van Bulk, J. Caudron et al. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2000. Vol. 183, N 2. P. 431–437.
233. Ross J. D. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease and perihepatitis. *International Journal of STD & AIDS*. 2001. Vol. 12, suppl. 3. P. 84–87.
234. Schrezenmeir J., de Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics — approaching a definition. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001. Vol. 73, suppl. 2. P. 361–364.
235. Seiner P., Gaglioti H., Volpi E. Ultrasound evaluation of uterine wound healing following laparoscopic myomectomy: preliminary results. *Human reproduction*. 2009. Vol. 14, N 10. P. 2460–2463.
236. Simms I., Stephenson J. M. Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know? *Sexually transmitted infections*. 2000. Vol. 76, N 2. P. 80–87.
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 and gynecology*. 2008. Vol. 199, N 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. Strategies for the evaluation and selection of potential vaginal probiotics from human sources: an exemplary study / K. J. Dornig, H. Kiss, L. Petricevic et al. *Beneficial Microbes*. 2014. Vol. 5, N 3. P. 263–272.
240. The 2012 inventory of microbial species with technological beneficial role in fermented food products / F. Bourdichon, P. Boyaval, S. Casaregola et al. *Bulletin of the IDF*. 2012. Vol. 455. P. 22–63.
241. The management of fibroid based on immunohistochemical studies of the pseudocapsules / A. Tinelli, A. Malvasi, C. Cavallotti et al. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2011. Vol. 15, N 11. P. 1241–1247.
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. Topical Treatment of Infectious Vaginitis: Effects of Antibiotic, Antifungal, and Antiseptic Drugs on the Growth of Normal Vaginal Lactobacillus Strains / C. Neut, F. Verrier, H.J. Nelis/ C. Neut, F. Verrier, H.J. Nelis et al. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015. Vol. 5, N 3. P. 173–180.
244. 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.
245. Treatment of uterine myoma with 5 or 10 mg mifepristone daily during 6 months post-treatment evolution over 12 months: double blind randomized clinical trial / Y. L. Estere, R. Acosta, Y. Perez et al. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2012. Vol. 161, N 2. P. 202–208.
246. Typical and atypical clinical presentation of uterine myomas / W. H. Su, W. L. Lee, M. Y. Cheng et al. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2012. Vol. 75, N 10. P. 487–493.
247. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis / O. H. Hajmanli, G. Y. Cheng, P. Nyirjesy et al. *Obstetrics and gynecology*. 2000. Vol. 95, N 5. P. 710–712.
248. Uterine Tumors: Pathophysiologic Imaging with 16 (alpha) - [18F] fluoro-17



- (beta)-estadiol and 18F Fluorodeoxyglucose PET-Initial Experience / T. Tsujikawa, Y. Yoshida, T. Mori et al. *Radiology*. 2008. Vol. 248, N 2. P. 599–605.
249. Uuskula A., Kohl P. K. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. *International journal of STD & AIDS*. 2002. Vol. 13, N 2. P. 79–85.
250. Verstraelen H., Verhelst R. Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment. *Expert review of anti-infective therapy*. 2009. Vol. 7, N 9. P. 1109–1124.
251. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis / M. F. Klebanoff, J. R. Schwebke, J. Zhang et al. *Obstetrics and gynecology*. 2004. Vol. 104, N 2. P. 267–272.
252. 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.
253. William H. P. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility*. 2007. Vol. 87, N 4. P. 725–736.
254. Ya W., Reifer C., Miller L. E. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double blind, randomized, placebo controlled study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010. Vol. 203, N 2. P. 120.
255. 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.

## ДОДАТКИ

### ДОДАТОК А

Додаток А, таблиця А.1

Розподіл обстежуваних за показником їх віку, n = 879

Роки життя	Усього		Розподіл за роками					
			2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 18	12	1,4	4	1,4	4	1,3	4	1,3
18 – 19	19	2,2	6	2,2	6	2,0	7	2,3
20 – 24	236	26,8	83	29,9	86	29,0	67	22,0
25 – 29	360	41,0	93	33,5	105	35,4	162	53,3
30 і >	252	28,7	92	33,1	96	32,3	64	21,1
Усього:	879	100	278	31,6	297	33,8	304	34,6

Додаток А, таблиця А.2

Розподіл жінок за кількістю вагітностей, n = 879

Кількість вагітностей	Кількість вагітностей		Розподіл за роками					
			2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чотири і >	91	10,4	29	31,9	29	31,9	33	36,3
Три	170	19,3	52	30,6	23	13,5	95	55,9
Дві	252	28,7	84	33,3	85	33,7	83	32,9
Одна	366	41,6	121	33,1	115	31,4	130	35,5
Усього вагітностей	879	100	286	32,5	252	28,7	341	38,8

Додаток А, таблиця А.3

Розподіл за кількістю пологів у жінок з Лм м, n = 879

Кількість пологів	Усього пологів		Розподіл за роками					
			2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Одні	530	60,3	82	15,5	223	42,1	225	42,5
Двоє	254	28,9	83	32,7	74	29,1	97	38,2
Троє	87	9,9	25	28,7	23	26,4	39	44,8
Чотири і >	8	0,9	1	12,5	4	50,0	3	37,5
Усього пологів	879	100	191	21,7	324	36,9	364	41,4

## Додаток А, таблиця А.4

Екстрагенітальна патологія у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому  
матки, n = 879

Вид патології	Частота патології		Розподіл за роками					
			2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Патологія шлунково-кишкового тракту	381	43,3	131	34,4	123	32,3	127	33,3
Ожиріння	310	35,3	86	27,7	103	33,2	121	39,0
Патологія гепатобіліарної системи	299	34,0	93	31,1	92	30,8	114	38,1
Патологія сечовивідної системи	325	37,0	98	30,2	118	36,3	109	33,5
Патологія щитоподібної залози	426	48,5	104	24,4	151	35,4	171	40,1
Дитячі інфекційні захворювання	550	62,6	170	30,9	180	32,7	200	36,4
Патологія серцево-судинної системи	493	56,1	150	30,4	165	33,5	178	36,1
Анемія	400	45,5	120	30,0	134	33,5	146	36,5

## Додаток А, таблиця А.5

Питома вага, нозологічні форми гінекологічної патології в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, n = 879

Вид патології	Частота патології		Розподіл за роками					
			2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Бактеріальний вагіноз (N89.8)	423	48,1	121	28,6	147	34,8	155	36,6
Кольпіт (N 76)	634	72,1	113	17,8	213	33,6	308	48,6
Поліп цервікального каналу (N 84.1)	211	24,0	63	29,9	71	33,6	77	36,5
Хронічний сальпінгоофорит (N 70.1)	256	29,1	76	29,7	85	33,2	95	37,1
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	317	36,1	98	30,9	101	31,9	118	37,2
Порушення менструального циклу (N92)	379	43,1	97	25,6	126	33,2	156	41,2
Непліддя первинне, вторинне (N97)	201	22,9	54	26,9	69	34,3	78	38,8
Хронічний ендометрит (N71.1)	257	29,2	81	31,5	86	33,5	90	35,0
Захворювання, що передаються статевим шляхом (A50 – A64)	464	52,8	151	32,5	155	33,4	158	34,1
Гіперплазія ендометрія (N85.0)	380	43,2	121	31,8	127	33,4	132	34,7
Пухлини додатків матки (D 27)	511	58,1	164	32,1	170	33,3	177	34,6
Аномальні маткові кровотечі (N93.8)	362	41,2	117	32,3	121	33,4	124	34,3
Мимовільні викидні (O03)	114	13,0	35	30,7	38	33,3	41	36,0
Передчасні пологи (O60)	87	9,9	24	27,6	29	33,3	34	39,1
Фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1)	244	27,8	74	30,3	81	33,2	89	36,5

## Додаток А, таблиця А.6

## Розподіл обстежуваних за віком (n = 246)

Вік жінки, роки	Групи							
	І, n = 30		ІА, n = 108		ІБ, n = 108		Усього, n = 246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
25 - 29	5	16,7	30	27,8	29	26,9	64	26,0
30 - 34	6	20,0	54	50,0	54	50,0	114	46,3*
35 - 40	19	63,3	24	22,2	25	23,1	68	27,6
Усього	30	100	108	100	108	100	246	100

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до інших вікових груп

## Додаток А, таблиця А.7

## Рівень освіти обстежуваних (n = 246)

Освіта	Групи							
	І, n = 30		ІА, n = 108		ІБ, n = 108		Усього, n = 246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Незакінчена середня	2	6,7	13	12,0	14	13,0	29	11,8
Середня	25	83,3	31	28,7	33	30,6	89	36,2*
Незакінчена вища	2	6,7	53	49,1	52	48,1	107	43,5*
Вища	1	3,3	11	10,2	9	8,3	21	8,5
Усього	30	100	108	100	108	100	246	100

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до інших видів освіти

## Додаток А, таблиця А.8

## Соціальний статус обстежуваних (n = 246)

Соціальний статус	Групи							
	І, n = 30		ПА, n =108		ПБ, n = 108		Усього, n =246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Робітники	3	10,0	36	33,3	34	31,5	73	29,7
Службовці	12	40,0	40	37,0	42	38,9	94	38,2*
Домогосподарки	6	20,0	26	24,1	24	22,2	56	22,8
Студенти	9	30,0	6	5,6	8	7,4	23	9,3
Усього	30	100	108	100	108	100	246	100

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до інших соціальних груп

## Додаток А, таблиця А.9

## Розподіл за сімейним станом, n = 246

Сімейний стан	Групи							
	І, n = 30		ПА, n =108		ПБ, n = 108		Усього, n=246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Одружені	11	36,7	47	43,5	48	44,4	106	43,1
Шлюб цивільний	10	33,3	48	44,4	49	45,4	107	43,5
Одинокі	9	30,0	13	12,0	11	10,2	33	13,4*
Усього	30	100	108	100	108	100	246	100

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до одружених

## Додаток А, таблиця А.10

## Розподіл жінок за гормональним фенотипом (n = 246)

Гормональний фенотип	Групи							
	I, n = 30		IIА, n = 108		IIБ, n = 108		Усього, n=246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гестагенний	7	23,3	24	22,2	24	22,2	55	22,4
Естрогенний	13	43,3	64	59,3	67	62,0	144	58,5*
Змішаний	10	33,3	20	18,5	17	15,7	47	19,1
Усього	30	100	108	100	108	100	246	100

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до інших гормональних фенотипів

## Додаток А, таблиця А.11

Частота захворювань інфекційними хворобами, запальними процесами  
впродовж останніх 5 років

Нозологія	Групи							
	I, n = 30		IIА, n =108		IIБ, n = 108		Усього, n = 246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гостра респіраторна вірусна інфекція	12	40,0	81	75,0	85	78,7	178	72,4
Грип	1	3,3	10	9,3	9	8,3	20	8,1
Пневмонія	-	-	2	1,9	3	2,8	5	2,0
Пієлонефрит	-	-	48	44,4	45	41,7	93	37,8*
Гострий бартолініт	-	-	2	1,9	3	2,8	5	2,0
Гострий тонзиліт	-	-	31	28,7	34	31,5	65	26,4*
Абсцес (будь-якої локалізації)	-	-	12	11,1	11	10,2	23	9,3

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до інших захворювань інфекційними хворобами, запальними процесами

## Додаток А, таблиця А.12

Вік початку менархе в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому  
матки, n = 216

Вік початку менархе, роки	Групи					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n=216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
< 10	-	-	1	0,9	1	0,5
10 – 11	4	3,7	44	40,7*	48	22,2
12 – 14	56	51,9	37	34,3	93	43,1
15 – 16	44	40,7	17	15,7*	61	28,2
> 16	4	3,7	9	8,3	13	6,0
Усього	108	100	108	100	216	100

Примітка: \* – p < 0,001 по відношенню до групи ПА

## Додаток А, таблиця А.13

Характеристика менструальної функції в жінок репродуктивного віку,  
хворих на лейоміому матки, n = 216

Характер менструального циклу	Групи					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n=216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Менструальний цикл < 21 дня	9	8,3	52	48,1*	61	28,2
21 – 35 днів	92	85,2	54	50,0	146	67,6
> 35 днів	7	6,5	2	1,9	9	4,2
Опсоменорея (N91)	-	-	-	-	-	-
1 – 3 дні	14	13,0	8	7,4	22	10,2
4 – 6 днів	18	16,7	12	11,1	30	13,9
7 днів і >	76	70,4	88	81,5	164	75,9
Менорагії (N92.0 – N92.6)						
Крововтрата мінімальна	41	38,0	1	0,9	42	19,4
Крововтрата помірна	60	55,6	26	24,1*	86	39,8
Крововтрата надмірна	7	6,5	81	75,0*	88	40,7
Дисменорея (N94–N94.0)						
Помірний біль	107	99,1	70	64,8*	177	81,9
Виразні болі	1	0,9	38	35,2*	39	18,1
Порушення менструального циклу в середньому	19	17,6	45	41,7	64	29,6

Примітка: \* – p < 0,001 по відношенню до групи ПА



## Додаток А, таблиця А.14

Показники регулярності статевого життя жінок репродуктивного віку  
(n = 246)

Характер статевого життя	Групи							
	І, n = 30		ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n = 246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Регулярне	16	53,3	51	47,2	41	38,0	108	43,9
Нерегулярне	14	46,7	57	52,8	67	62,0	138	56,1

## Додаток А, таблиця А.15

Кількість статевих партнерів у жінок репродуктивного віку (n = 246)

Кількість статевих партнерів	Групи							
	І, n = 30		ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n=246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	19	63,3	72	66,7	83	76,9	174	70,7*
2	8	26,7	18	16,7	16	14,8	42	17,1
3	2	6,7	10	9,3	9	8,3	21	8,5
>3	1	3,3	8	7,4	-	-	9	3,7

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до групи з іншою кількістю статевих партнерів

## Додаток А, таблиця А.16

Методи контрацепції, що застосовували обстежувані жінки (n = 246)

Контрацептиви	Групи, n = 246							
	І, n = 30		ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n = 246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Перерваний статевий акт	10	33,3	43	39,8	40	37,0	93	37,8
Бар'єрні методи	6	20,0	19	17,6	12	11,1	37	15,0
Ритм-метод	2	6,7	4	3,7	7	6,5	13	5,3*
Комбіновані оральні контрацептиви	5	16,7	21	19,4	26	24,1	52	21,1
Внутрішньо-маткові спіралі	7	23,3	21	19,4	23	21,3	51	20,7

Примітка. \* –  $p < 0,001$  по відношенню до групи з інших методів контрацепції

## Додаток А, таблиця А. 17

Нозологічні форми гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку,  
хворих на лейоміому матки

Вид патології (рубрика за МКХ-10)	Група ІА, n = 108		Група ІБ, n = 108		Усього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Запальні захворювання жіночих тазових органів (N70.1, N70.9): сальпінгіт, оофорит	11	10,2	12	11,1	23	10,6
Вагініт (N76.1)	86	79,6	96	88,9	182	84,3
Метрорагії (N92)	5	4,6	88	81,5*	93	43,1
Дисплазія шийки матки (N87.0 – N87.2, N87.9)	16	14,8	19	17,6	35	16,2
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	4	3,7	91	84,3*	95	44,0
Ендометріоз (N80 – N80.9)	1	0,9	8	7,4	9	4,2
Доброякісні пухлини додатків матки (N83.0 – N83.2)	9	8,3	31	28,7*	40	18,5
Патологія молочних залоз (N60 – N64): фіброзно-кістозна мастопатія	27	25,0	35	32,4*	62	28,7
Хронічний ендометрит (N 71.1)	31	28,7	34	31,5	65	30,1
Захворювання, що передаються статевим шляхом (A50 - A64)	35	32,4	36	33,3	71	32,9

Примітка. \* –  $p < 0,001$  по відношенню до групи ІА

## Додаток А, таблиця А. 18

Нозологічні форми запальних процесів жіночих статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки

Вид патології (рубрика за МКХ-10)	Група ІА, n = 108		Група ІБ, n = 108		Усього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гострий сальпінгіт та оофорит (N70.0)	11	10,2	21	19,4	32	14,8
Хронічний сальпінгіт, оофорит. Гідросальпінкс (N70.1)	11	10,2	16	14,8	27	12,5
Гостре, хронічне запальне захворювання матки (N71.0, N71.1)	14	13,0	18	16,7	32	14,8
Вагініт (N76.1)	86	79,6	96	88,9	182	84,3*
У середньому	31	28,7	38	35,2	69	31,9

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до інших форм запальних процесів жіночих статевих органів

## Додаток А, таблиця А.19

Запальні хвороби піхви та вульви (n = 216)

Запальні хвороби піхви та вульви (N 76)	Групи, n = 216					
	ІА, n = 108		ІБ, n = 108		Усього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гострий вагініт, вульвовагініт (N 76.0)	35	32,4	44	40,7	79	36,6*
Підгострий та хронічний вагініт, вульвовагініт (N 76.1)	11	10,2	17	15,7	28	13,0

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до підгострого та хронічного вагініту, вульвовагініту

## Додаток А, таблиця А. 20

Захворювання піхви за етіологічним чинником у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, n = 216

Гінекологічні захворювання	Групи, n = 216					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вагініт, вульвовагініт при інфекційних та паразитарних хворобах (N 77.1)	65	60,2	89	82,4	154	71,3*
Інфекція нижнього відділу сечостатевого тракту, спричинена хламідіями (А 56.0)	44	40,7	61	56,5	105	48,6
Кандидоз вульви і вагіни (В 37.3)	47	43,5	56	51,9	103	47,7
Сечостатевий трихомоноз (А 59.0)	7	6,5	9	8,3	16	7,4
Герпесвірусна інфекція уrogenітального тракта (А 60.0)	40	37,0	58	53,7	98	45,4
Бактеріальний вагіноз (N89.8)	39	36,1	53	49,1	92	42,6

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до інших захворювань піхви

## Додаток А, таблиця А.21

Дані про кількість пологів в анамнезі (n = 216)

Кількість пологів	Групи, n = 216					
	ПА, n = 108		ПБ, n = 108		Усього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	54	50,0	67	62,0	121	56,0
2	36	33,3	29	26,9	65	30,1
3	-	-	7	6,5	7	3,2
4	-	-	-	-	-	-
> 4	-	-	-	-	-	-
Передчасні пологи (О60)	1	0,9	2	1,9	3	1,4
Кровотечі в пологах (О67.8)	12	11,1	33	30,6*	45	20,8
Запалення післяпологові (О86.1)	7	6,5	26	24,1*	33	15,3
Хірургічні втручання, у тому числі кесарів розтин (О82)	19	17,6	41	38,0*	60	27,8
Непліддя (N 97)	18	16,7	5	4,6*	23	10,6

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

## Додаток А, таблиця А. 22

Дані про кількість штучних абортів в анамнезі (n = 246)

Кількість абортів	Групи							
	І (n = 30)		ПА (n = 108)		ПБ (n = 108)		Усього, n = 246	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не було	-	-	-	-	-	-	-	-
1	5	16,7	30	27,8	38	35,2	73	29,7
2 - 3	3	10,0	21	19,4	29	26,9	53	21,5
4 - 5	1	3,3	17	15,7	15	13,9	33	13,4
6 - 9	-	-	4	3,7	8	7,4*	12	4,9
10 і більше	-	-	4	3,7	7	6,5*	11	4,5
Усього	9	30,0	76	70,4	97	89,8	182	74,0

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

## Додаток А, таблиця А. 23

Хірургічні втручання на статевих органах у обстежуваних жінок в анамнезі,

n = 246

Хірургічне лікування	Групи							
	І (n = 30)		ПА (n = 108)		ПБ (n = 108)		Усього (n = 216)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Спонтанний аборт (O03)	-	-	6	5,6	28	25,9*	34	15,7
Фраційне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки (I2.06)	-	-	37	34,3	65	60,2*	102	47,2**
Кесарів розтин (O82)	-	-	12	11,1	15	13,9	27	12,5
Ручне обстеження стінок порожнини матки (O73)	-	-	9	8,3	11	10,2	20	9,3

Примітки: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА\*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до інших видів хірургічного лікування

## Додаток А, таблиця А.24

Дані про прийом лікарських речовин упродовж останнього року  
обстежуваними жінками (n = 246)

Лікарські препарати	Групи							
	I (n = 30)		IIА (n = 108)		IIБ (n = 108)		Усього (n = 246)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Антибіотики	3	10,0	39	36,1	57	52,8	99	40,2
Гормони, контрацепція	5	16,7	67	62,0	82	75,9	154	62,6
Нестероїдні протизапальні препарати	-	-	18	16,7	27	25,0	45	18,3

## Додаток А, таблиця А. 25

Частота соматичних захворювань інфекційного генезу в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, n = 216

Вид патології	Група ІА, n = 108		Група ІБ, n = 108		Усього, n = 216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронічний гастрит (K29)	59	54,6	66	61,1	125	57,9
Хронічний коліт (K52)	58	53,7	65	60,2	123	56,9
Хронічний закреп (K59.0)	50	46,3	54	50,0	104	48,1
Гастродуоденіт (K.29.8)	26	24,1	30	27,8	56	25,9
Хронічний панкреатит (K86.1)	41	38,0	44	40,7	85	39,4
Жовчнокам'яна хвороба (K80)	29	26,9	32	29,6	61	28,2
Холецистит (K81)	27	25,0	30	27,8	57	26,4
Дискінезія жовчних шляхів (K82.8.0)	18	16,7	20	18,5	38	17,6
Сечокам'яна хвороба (N20-N23)	19	17,6	21	19,4	40	18,5
Цистит (N30)	18	16,7	22	20,4	40	18,5
Хронічний пієлонефрит (N11.0)	21	19,4	24	22,2	45	20,8
Дитячі інфекційні захворювання (A-38, B-05 та інші)	31	28,7	33	30,6	64	29,6
Патологія серцево-судинної системи (I00-99)	34	31,5	36	33,3	70	32,4
Анемія (D50.0)	37	34,3	38	35,2	75	34,7
У середньому	33	30,6	37	34,3	70	32,4

## ДОДАТОК Б



## Додаток Б, таблиця Б. 1

Частота виявлення аеробної та анаеробної мікрофлори в піхвовому вмісті  
обстежуваних жінок репродуктивного віку, n = 246

Спектр мікрофлори піхвового вмісту	Групи, n = 246					
	I, n = 30		IIА, n = 108		IIБ, n = 108	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аеробна:						
<i>Lactobacillus spp</i>	23	76,7	67	62,0	43	39,8*
<i>Streptococcus B, D</i>	3	10,0	29	26,9	29	26,9
<i>b- Hemolyt. Streptococcus</i>	-	-	9	8,3	18	16,7
<i>Enterococcus fec.</i>	2	6,7	17	15,7	27	25,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3,3	12	11,1	17	15,7
<i>St. epidermidis</i>	22	73,3	44	40,7	57	52,8
<i>Escherichia colli</i>	-	-	25	23,1	29	26,9
<i>Enterobacter cloaceae</i>	-	-	25	23,1	29	26,9
<i>Klebsiella pneum.</i>	-	-	2	1,9	6	5,6
<i>Proteus spp.</i>	-	-	14	13,0	19	17,6
<i>Diphtheroides</i>	-	-	5	4,6	11	10,2
<i>Trichomonas vaginalis</i>	-	-	6	5,6	9	8,3
<i>Candida albicans</i>	4	13,3	13	12,0	36	33,3*
Анаеробна:						
<i>Bifidobacterium spp.</i>	17	56,7	8	7,4	7	6,5
<i>Bacteroides spp.</i>	-	-	19	17,6	26	24,1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-	34	31,5	28	25,9
<i>Mobiluncus</i>	-	-	16	14,8	21	19,4
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	19	17,6	22	20,4
<i>B. fragilis</i>	-	-	13	12,0	19	17,6
<i>Peptococcus sp.</i>	1	3,3	15	13,9	18	16,7
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	14	13,0	17	15,7
Віруси						
<i>Cytomegalovirus</i>	-	-	37	34,3	43	39,8
<i>Virus herpes simplex</i>	-	-	39	36,1	45	41,7
<i>Virus papilloma hominis (онкогенні muni)</i>	-	-	14	13,0	19	17,6

Примітка: \* – p < 0,05 по відношенню до групи IIА

Частота виявлення аеробної та анаеробної мікрофлори піхви при обстеженні жінок, хворих на лейоміому матки з бактеріальним вагінозом, n = 85

Спектр мікрофлори	Бактеріальний вагіноз, n = 85					
	Задне склепіння піхви		Цервікальний канал		Уретра	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аеробна:						
<i>Lactobacillus spp.</i>	3	3,5	2	2,4	2	2,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	12,9	5	5,9	1	1,2
<i>St. epidermidis</i>	37	43,5*	9	10,6	7	8,2
<i>Escherichia coli</i>	21	24,7*	2	2,4	3	3,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,2	-	-	-	-
<i>Proteus sp.</i>	7	8,2	6	7,1	5	5,9
<i>Candida albicans</i>	24	28,2	13	15,3	6	7,1
Анаеробна:						
<i>Bifidobacterium spp.</i>	11	12,9	8	9,4	6	7,1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	85	100*	13	15,3	8	9,4
<i>Mobiluncus</i>	16	18,8	8	9,4	6	7,1
<i>Mycoplasma hominis</i>	26	30,6*	6	7,1	4	4,7
<i>B. fragilis</i>	-	-	13	15,3	19	22,4
<i>Peptococcus sp.</i>	1	1,2	15	17,6	18	21,2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	14	16,5	17	20,0

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до цервікального каналу, уретри

Частота виявлення аеробної та анаеробної мікрофлори при обстеженні урогенітального тракту жінок, хворих на лейоміому матки, з запальним типом мазка ( кандидозним кольпітом), n = 22

Спектр мікрофлори	Запальний тип мазка, n=22					
	Заднє склепіння піхви		Цервікальний канал		Уретра	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аеробна:						
<i>Candida albicans</i>	22	100*	7	31,8	6	27,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	45,5*	3	13,6	1	4,5
<i>St. epidermidis</i>	9	40,9	9	40,9	3	13,6
<i>Escherichia coli</i>	8	36,4	6	27,3	7	31,8
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	9,1	1	4,5	1	4,5
<i>Proteus spp.</i>	14	63,6*	6	27,3	5	22,7
Анаеробна:						
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5	22,7*	1	4,5	1	4,5
<i>Gardnerella vaginalis</i>	7	31,8*	2	9,1	2	9,1
<i>Mobiluncus</i>	6	27,3	5	22,7	3	13,6
<i>Mycoplasma hominis</i>	2	9,1*	-	-	-	-
<i>B. fragilis</i>	1	4,5*	2	9,1	1	4,5
<i>Peptococcus sp.</i>	1	4,5*	-	-	-	-
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3	13,6*	-	-	-	-

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до цервікального каналу, уретри

Молекулярна діагностика методом ПЛР інфекцій, що передаються статевим шляхом, у піхвовому вмісті (заднє склепіння) обстежуваних жінок, n = 246

Спектр мікрофлори урогенітальний, якісне визначення	Групи, n = 246					
	I, n = 30		IIA, n = 108		IIB, n = 108	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	27	25,0	29	26,9
<i>Candida albicans</i>	1	3,3	19	17,6	20	18,5
<i>Cytomegalovirus</i>	1	3,3	30	27,8	31	28,7
<i>Virus herpes simplex</i> (тип 2)	1	3,3	33	30,6	35	32,4
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	14	13,0	17	15,7
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	-	5	4,6	9	8,3*
<i>Virus papilloma hominis</i> (онкогенні типи)	-	-	4	3,7	6	5,6*

Примітка: \* – p < 0,05 по відношенню до групи IIA

Додаток Б, таблиця Б.5

Молекулярна діагностика методом ПЛР інфекцій, що передаються статевим шляхом, у цервікальному каналі обстежуваних жінок за групами, n = 246

Спектр мікрофлори урогенітальний, якісне визначення	Групи, n = 246					
	I, n = 30		IIA, n = 108		IIB, n = 108	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	35	32,4	40	37,0
<i>Candida albicans</i>	-	-	19	17,6	20	18,5
<i>Cytomegalovirus</i>	1-	3.3-	36	33,3	35	32,4
<i>Virus herpes simplex</i> (тип 2)	1-	3.3-	37	34,3	41	38,0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	15	13,9	19	17,6
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	-	7	6,5	11	10,2*
<i>Virus papilloma hominis</i> (онкогенні типи)	-	-	4	3,7	7	6,5*

Примітка: \* – p < 0,05 по відношенню до групи IIA

Додаток Б, таблиця Б.6

Молекулярна (ПЛР) діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом, у тканинах видалених лейоматозних вузлів, n = 30

Спектр мікрофлори тканин лейоматозного вузла, якісне визначення	Групи, n = 30					
	ПА, n = 15		ПБ, n = 15		Всього, n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5	33,3	7	46,7	12	40,0
<i>Candida albicans</i>	-	-	2	13,3*	2	6,7
<i>Cytomegalovirus</i>	4	26,7	5	33,3	9	30,0
<i>Virus herpes simplex</i>	4	26,7	5	33,3	9	30,0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	6	40,0	7	46,7	13	43,3
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5	33,3	6	40,0	11	36,7
<i>Virus papilloma hominis</i> (онкогенні типи)	3	20,0	4	26,7	7	23,3

Примітка: \* –  $p < 0,05$  по відношенню до групи ПА

## Спектр мікрофлори в тканинах лейоматозних вузлів, n = 30

Спектр мікрофлори піхвового вмісту	Групи, n = 30					
	ІА, n = 15		ІБ, n = 15		Усього, n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Streptococcus B, D</i>	5	33,3	6	40,0	11	36,7
<i>b- Hemolyt. Streptococcus</i>	1	6,7	1	6,7	2	6,7
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	13,3	2	13,3	4	13,3
<i>Enterococcus fec.</i>	3	20,0	3	20,0	6	20,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	26,7	5	33,3	9	30,0
<i>St. epidermidis</i>	1	6,7	1	6,7	2	6,7
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter cloaceae</i>	2	13,3	2	13,3	4	13,3
<i>Klebsiella pneum.</i>	-	-	1	6,7*	1	3,3
<i>Proteus spp.</i>	-	-	2	13,3*	2	6,7
<i>Diphtheroides</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Trichomonas vaginalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Lactobacterium spp.</i>	4	26,7	3	20,0	7	23,3
<i>Propionibacterius spp</i>	2	13,3	2	13,3	4	13,3
<i>Bacteroides spp.</i>	5	33,3	5	33,3	10	33,3
<i>Peptostreptococcus spp</i>	1	6,7	1	6,7	2	6,7
<i>Clostridium spp.</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	3	20,0	3	20,0	6	20,0
<i>Mobiluncus</i>	-	-	1	6,7*	1	3,3
<i>Mycoplasma hominis</i>	5	33,3	6	40,0	11	36,7
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	4	26,7	5	33,3	9	30,0
<i>B. fragilis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Peptococcus sp.</i>	6	40,0	7	46,7	13	43,3
<i>Chlamydia trachomatis</i>	4	26,7	5	33,3	9	30,0

Примітка: \* – p < 0,05 по відношенню до групи ІА

## Спектр мікрофлори в тканинах лейоматозних вузлів, n = 30

Спектр мікрофлори піхвового вмісту	Усього, n = 30		Кількість КУО/мл
	Абс.	%	
<i>Streptococcus B, D</i>	11	36,7	$10^2 - 10^4$
<i>b- Hemolyt. Streptococcus</i>	2	6,7	$10^3 - 10^4$
<i>Lactobacillus spp</i>	4	13,3	$10^2 - 10^4$
<i>Enterococcus fec.</i>	6	20,0	$10^4 - 10^6$
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	30,0	$10^2 - 10^4$
<i>St. epidermidis</i>	2	6,7	$10^4 - 10^6$
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-
<i>Enterobacter cloaceae</i>	4	13,3	$10^6 - 10^8$
<i>Klebsiella pneum.</i>	1	3,3	$10^4 - 10^6$
<i>Proteus spp.</i>	2	6,7	$10^8 - 10^{10}$
<i>Lactobacterium spp.</i>	7	23,3	$10^2 - 10^4$
<i>Propionibacterius spp</i>	4	13,3	$10^4 - 10^6$
<i>Bacteroides spp.</i>	10	33,3	$10^4 - 10^6$
<i>Peptostreptococcus spp</i>	2	6,7	$10^4 - 10^6$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	6	20,0	$10^8 - 10^{10}$
<i>Mobiluncus</i>	1	3,3	$10^4 - 10^6$
<i>Mycoplasma hominis</i>	11	36,7	$10^8 - 10^{10}$
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	9	30,0	$10^8 - 10^{10}$
<i>Peptococcus spp.</i>	13	43,3	$10^8 - 10^{10}$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	30,0	$10^{10} - 10^{12}$
<i>Cytomegalovirus</i>	7	23,3	$10^8 - 10^{10}$
<i>Virus herpes simplex</i>	9	30,0	$10^8 - 10^{10}$
<i>Virus papilloma hominis</i> (онкогенні типи)	4	13,3	$10^6 - 10^8$

Частота та спектр мікрофлори в тканинах лейоматозних вузлів, піхвовому вмісті, прооперованих хворих на лейоміому матки, n = 30

Спектр мікрофлори	Групи, n = 30			
	Піхвовий вміст, n = 30		Тканини лейоматозних вузлів, n = 30	
	%	Кількість КУО/мл	%	Кількість КУО/мл
<i>Streptococcus B, D</i>	26,7	10 <sup>6-8</sup>	36,7*	10 <sup>2-4</sup>
<i>b- Hemolyt. Streptococcus</i>	13,3	10 <sup>8-10</sup>	6,7*	10 <sup>3-4</sup>
<i>Enterococcus fec.</i>	20,0	10 <sup>2-4</sup>	20,0	10 <sup>8-10</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	13,3	10 <sup>4-6</sup>	30,0*	10 <sup>7-9</sup>
<i>St. epidermidis</i>	46,7	10 <sup>12-14</sup>	6,7*	10 <sup>8-10</sup>
<i>Escherichia coli</i>	26,7	10 <sup>10-12</sup>	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	26,7	10 <sup>2-4</sup>	13,3*	10 <sup>6-8</sup>
<i>Klebsiella pneum.</i>	3,3	10 <sup>2-4</sup>	3,3	10 <sup>4-6</sup>
<i>Proteus spp.</i>	16,7	10 <sup>2-4</sup>	6,7*	10 <sup>8-10</sup>
<i>Diphtheroides</i>	6,7	10 <sup>2-4</sup>	-*	-
<i>Trichomonas vaginalis</i>	6,7	10 <sup>2-4</sup>	-*	-
<i>Candida albicans</i>	23,3	10 <sup>2-4</sup>	-*	-
<i>Bifidobacterium spp.</i>	6,7	10 <sup>2-4</sup>	-*	-
<i>Bacteroides spp.</i>	20,0	10 <sup>4-6</sup>	33,3*	10 <sup>4-6</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	30,0	10 <sup>8-10</sup>	13,3*	10 <sup>8-10</sup>
<i>Mobiluncus</i>	16,7	10 <sup>6-8</sup>	3,3*	10 <sup>4-6</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i>	20,0	10 <sup>8-10</sup>	36,7*	10 <sup>8-10</sup>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	13,3	10 <sup>8-10</sup>	30,0*	10 <sup>8-10</sup>
<i>B. fragilis</i>	13,3	10 <sup>4-6</sup>	-	-
<i>Peptococcus spp.</i>	-	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	16,7	10 <sup>8-10</sup>	30,0*	10 <sup>10-12</sup>
<i>Cytomegalovirus</i>	16,7	10 <sup>5-7</sup>	23,3	10 <sup>8-10</sup>
<i>Virus herpes simplex</i>	16,7	10 <sup>5-7</sup>	30,0*	10 <sup>8-10</sup>
<i>Virus papilloma hominis</i> (онкогенні типи)	6,7	10 <sup>2-4</sup>	13,3*	10 <sup>6-8</sup>

Примітка. \* – p < 0,05 по відношенню до піхвового вмісту



Порівняльна характеристика інфекцій, що передаються статевим шляхом, з заднього склепіння (n = 30), з цервікального каналу (n = 30), у тканинах видалених лейоматозних вузлів (n = 30) прооперованих хворих на лейоміому матки за даними ПЛР діагностики

Спектр мікрофлори тканин лейоматозного вузла, якісне визначення	Кількість спостережень					
	Заднє склепіння піхви, n = 30		Цервікальний канал, n = 30		Тканини вузла, n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	8	26,6	10	33,3	12	40,0
<i>Candida albicans</i>	5	16,7	5	16,7	2	6,7*
<i>Cytomegalovirus</i>	8	26,7	10	33,3	9	30,0
<i>Virus herpes simplex</i>	9	30,0	11	36,7	9	30,0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	4	13,3	5	16,7	13	43,3**
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	6,7	3	10,0	11	36,7**
<i>Virus papilloma hominis</i> (онкогенні типи)	1	3,3	2	6,7	7	23,3*

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ;

\*\* –  $p < 0,001$  по відношенню до піхвового вмісту, цервікального каналу

Додаток Б, таблиця Б.11

Дані якісного скринінгового визначення ДНК інфекцій обстежуваного контингенту, абс / %

Вид інфекції	Результат	Групи		
		I, n = 30	IIA, n = 108	IIБ, n = 108
ВГП	Позит.	4/13,3 %	63/58,3 %	76/70,4* %
ВПЛ високоонкогенних типів	Позит.	3/10,0 %	56/51,9 %	75/69,4 %*
<i>Chl. Trachomatis</i>	Позит.	3/10,0 %	63/58,3 %	76/70,4* %
<i>Mycoplasma hominis</i>	Позит.	4/13,3 %	62/57,4 %	89/82,4* %
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Позит	3/10,0 %	60/55,6 %	83/76,9* %

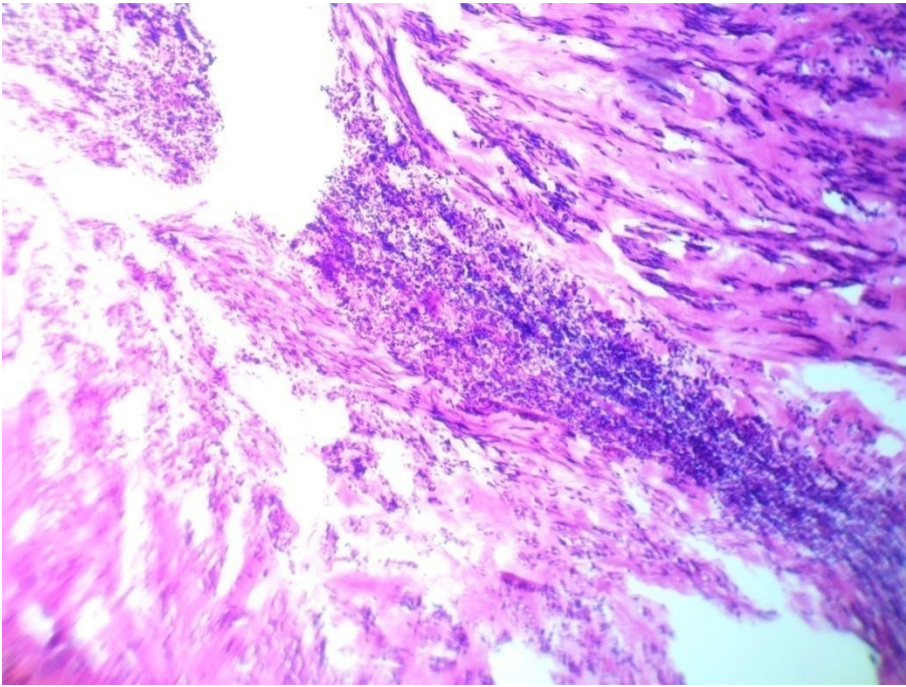
Примітка. \* – статистично вірогідний результат щодо жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ )

Додаток Б, таблиця Б.12

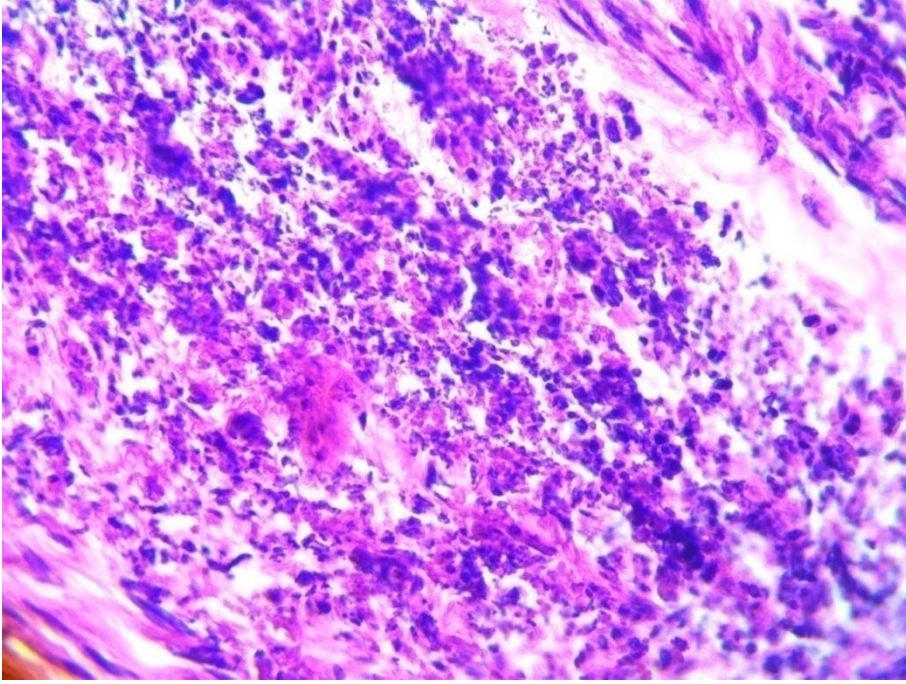
## Дані кольпоскопічного дослідження

Патологія шийки матки	Групи, n = 216					
	ПА, n=108		ІІБ, n=108		Всього, n=216	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дисплазія епітелія шийки матки (N87)	16	14,8	19	17,6	35	16,2
Цервіцит (N 72)	28	25,9	37	34,3	65	30,1
Ендоцервіцит (N 72)	7	6,5	13	12,0*	20	9,3
Екзоцервіцит (з наявністю ерозії чи ектропіону) (N 72)	29	26,9	31	28,7	60	27,8
Поліпоподібні вирости (N84.1)	15	13,9	17	15,7	32	14,8
Герпесвірусна інфекція (A 60.0)	40	37,0	58	53,7*	98	45,4
<i>Virus papilloma homynis</i> (онкогенні типи) (B97.7)	4	3,7	7	6,5*	11	5,1

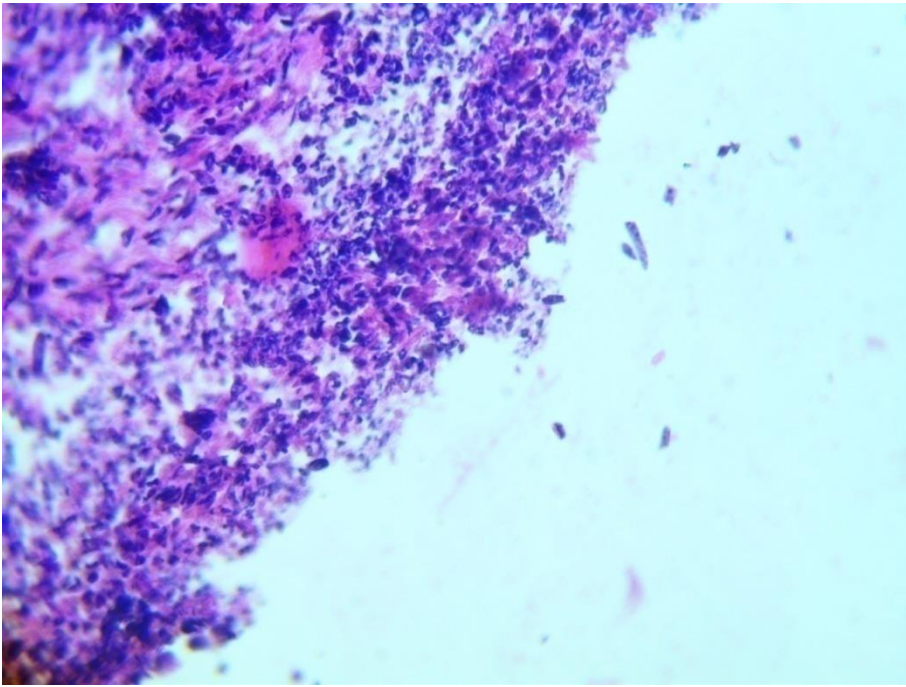
Примітка: \* – статистично вірогідний результат щодо жінок групи ПА ( $p < 0,05$ )



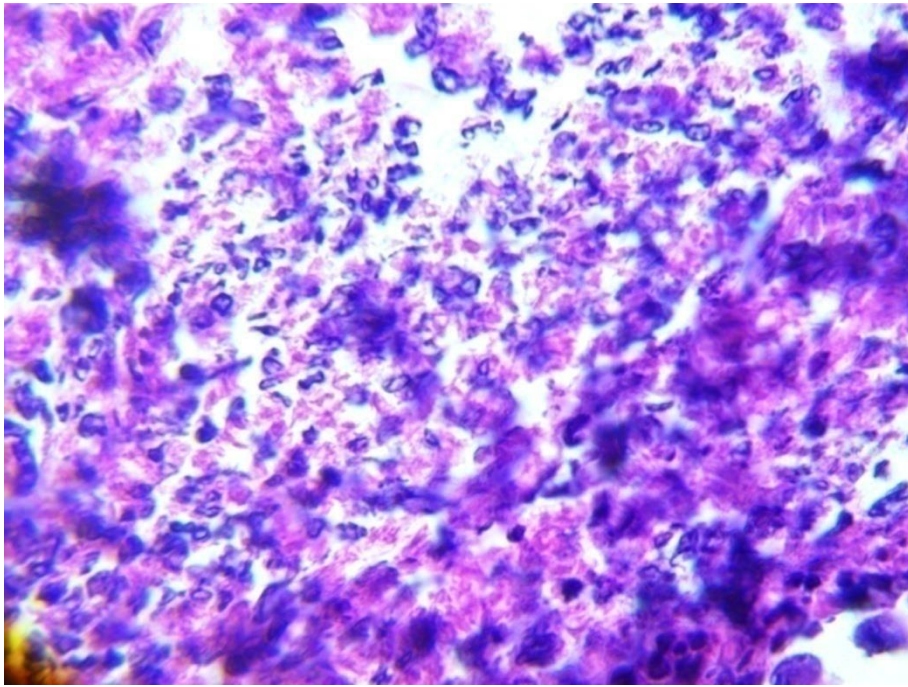
Додаток Б, рис. Б.1. Препарат № 10499 (1). Збільшення x 200. Забарвлення гематоксилин-еозин. Дистрофія м'язових волокон, каріопікноз, інтерстиціальний набряк, роз'єднання м'язових волокон, осередковий міксоматозний набряк (у правій частині); ділянка виразної дистрофії м'язових волокон з пікнозом, каріорексисом, каріолізісом; у ділянці дистрофії включення клітин запального ряду.



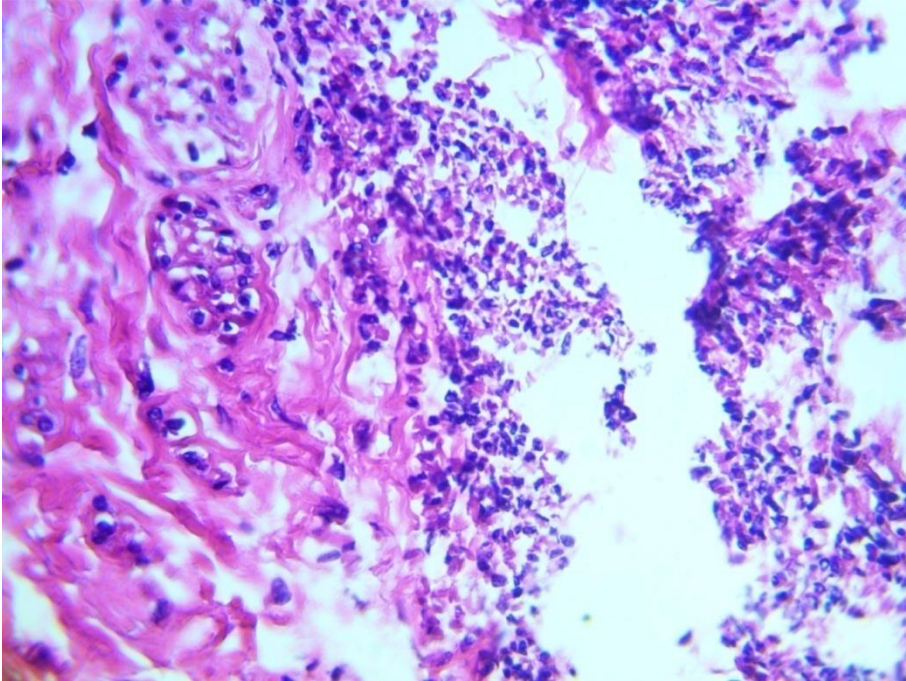
Додаток Б, рис. Б.2. Препарат №10499 ( 2). Збільшення x 400. Збарвлення гематоксилин-еозин. Виразна дистрофія м'язових волокон з некробіозом (по центру), ядра пікнотичні, каріорексис, каріолізис, «ядерний пил», включення клітин запального ряду: лейкоцитів, лімфоцитів, гістіоцитів.



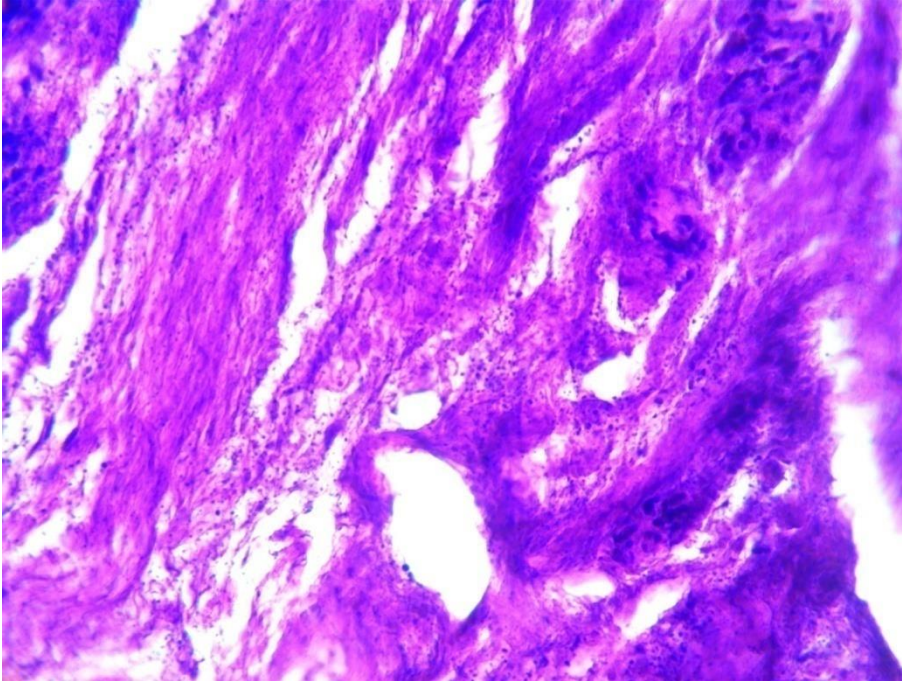
Додаток Б, рис. Б.3. Препарат № 10501 (1). Збільшення x 400. Забарвлення гематоксилин-еозин. Запальний інфільтрат у вузлі. Ділянка інтерстиціального набряку, дистрофії м'язових волокон, пікноз ядер (верхня ліва частина) з переходом у ділянку некробіозу з каріорексисом, каріолізисом, з клітинами запального ряду.



Додаток Б, рис. Б.4. Препарат № 10501(2). Збільшення x 1000. Збарвлення гематоксилин-еозин. Та ж ділянка. Лізовані м'язові волокна, каріорексис, каріолізис, «ядерний пил», одиничні лейкоцити в центрі некробіозу, лімфоцити, гістіоцити по периферії.

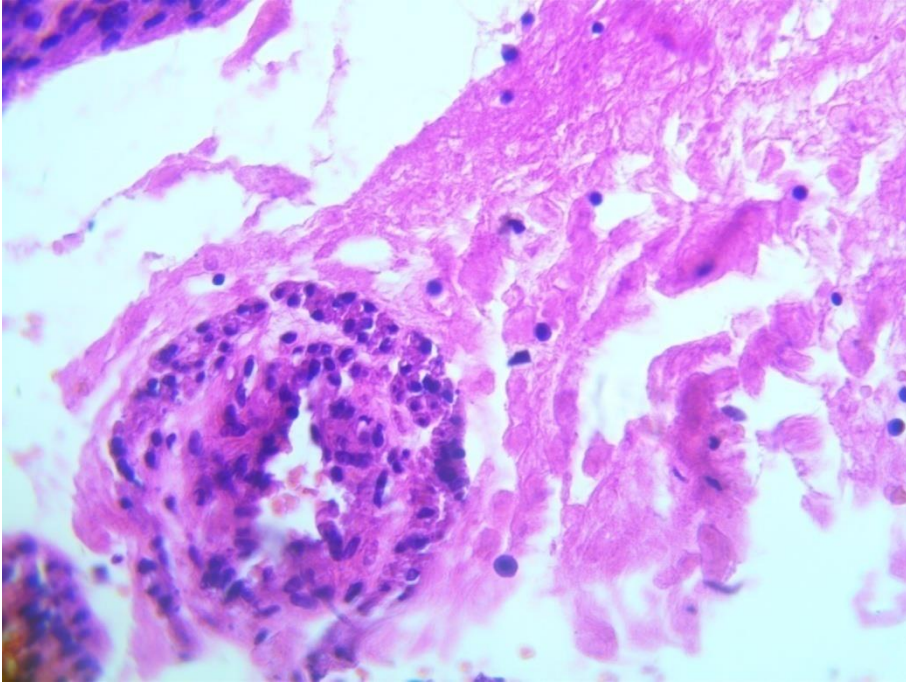


Додаток Б, рис. Б.5. Препарат № 10503. Збільшення x 400. Збарвлення гематоксилин-еозин. Інтерстиціальний набряк, дистрофія м'язових волокон, набряк стінок мілких судин, проліферація ендотелію судин (верхня ліва частина); ділянка некробіозу м'язових волокон з каріорексисом, каріолізисом, з клітинами запального ряду (права частина).

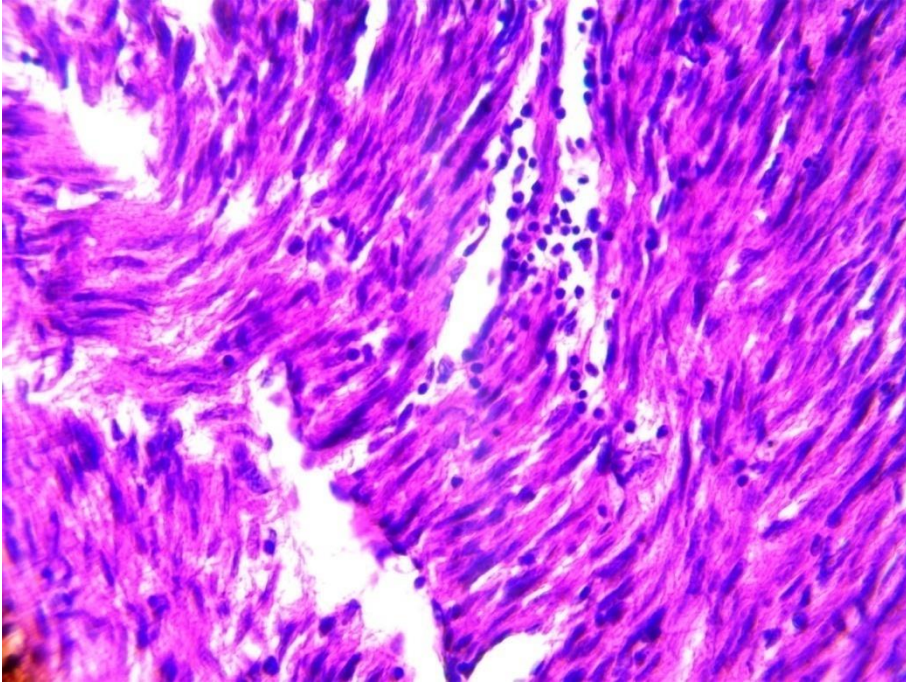


Додаток Б, рис. Б.б. Препарат № 10981. Збільшення x 400. Збарвлення гематоксилин-еозин. Дистрофія м'язових волокон з переходом у некробіоз (центральна частина), виражений інтерстиціальний набряк, місцями – міксоматозний набряк, каріолізис, включення багаточисленних глобулярних структур («ядерний пил»).

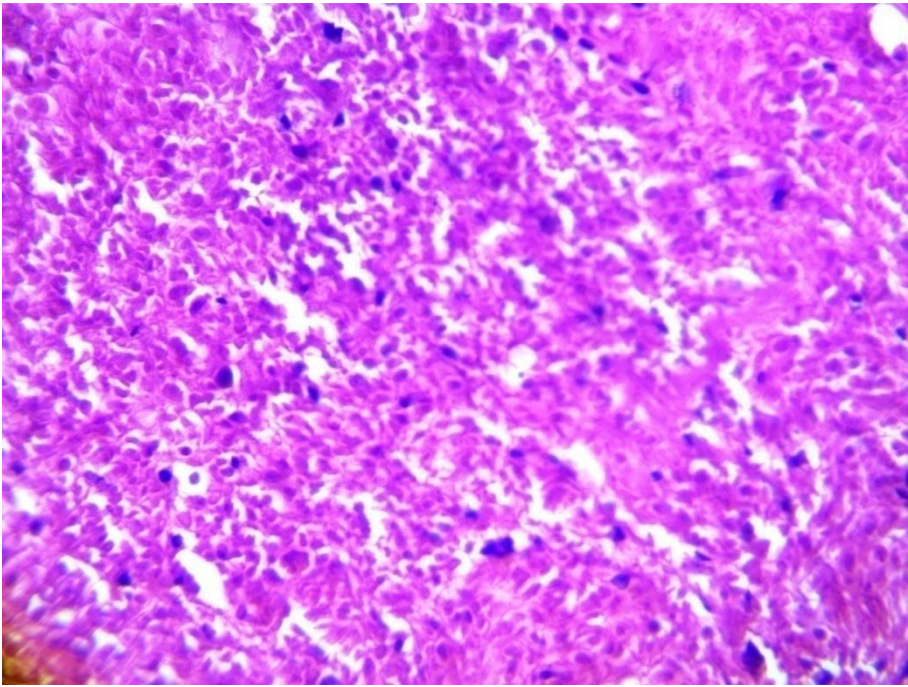




Додаток Б, рис. Б.7. Препарат № 13412. Збільшення x 400. Збарвлення гематоксилин-еозин. Виразений інтерстиціальний набряк, міксоматозний набряк, у зоні набряку - лімфоцити, одиничні моноцити; у центрі – судина з набуханням стінки та проліферацією ендотелію.



Додаток Б, рис. Б.8. Препарат № 13960. Збільшення х 400. Збарвлення гематоксилин-еозин. Ітерстиціальний набряк, осередкована дистрофія м'язових волокон, осередкований каріорексис; в інтерстиції в ділянці набряку – клітини запального ряду: лімфоцити, одиничні моноцити.



Додаток Б, рис. Б.9. Препарат № 12321 Збільшення x 100. Збарвлення гематоксилин-еозин. Інтерстиціальний набряк, дистрофія, некробіоз м'язових волокон, каріорексис, каріолізис, включення одиноких лімфоцитів, гістиоцитів у ділянці некробіозу

## ДОДАТОК В

Додаток В, таблиця В.1

Клінічні особливості перебігу лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «нормоценоз» тип мазка, n = 8

Клінічні ускладнення	Група ПА, n = 8	
	Абс.	%
Аномальні маткові кровотечі (N92, N93.8)	-	-
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	-	-
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	-	-
Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27)	-	-
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	1	12,5
Гіперполіменорея (N92.1)	1	12,5
Фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1)	2	25,0
Часте сечовипускання	1	12,5
Радикіулоалгічний синдром	1	12,5
Тазовий біль, тяжкість внизу живота	1	12,5

## Додаток В, таблиця В.2

Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «проміжний» тип мазка, n = 101

Клінічні ускладнення	Групи					
	ПА, n = 47		ПБ, n = 54		Усього, n = 101	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аномальні маткові кровотечі (N92)	3	6,4	15	27,8*	18	17,8
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	7	14,9	11	20,4	18	17,8
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	4	8,5	19	35,2*	23	22,8
Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27)	2	4,3	8	14,8*	10	9,9
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	-	-	12	22,2*	12	11,9
Гіперполіменорея (N92.1)	-	-	17	31,5*	17	16,8
Безплідність (N97)	3	6,4	-	-	3	3,0
Невиношування вагітності (N96)	1	2,1	1	1,9	2	2,0
Фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1)	9	19,1	11	20,4	20	19,8

Примітка: \* –  $p < 0,001$  по відношенню до групи ПА

## Додаток В, таблиця В.3

Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «дисбіоз», n = 85

Клінічні ускладнення	Групи					
	ПА, n = 46		ПБ, n = 39		Усього, n = 85	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аномальні маткові кровотечі (N92, N93.8)	3	6,5	13	33,3*	16	18,8
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	7	15,2	11	28,2*	18	21,2
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	4	8,7	19	48,7*	23	27,1
Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27)	2	4,3	8	20,5*	10	11,8
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	-	-	12	30,8*	12	14,1
Гіперполіменорея (N92.1)	-	-	17	43,6*	17	20,0
Безплідність (N97)	3	6,5	-	-*	3	3,5
Невиношування вагітності (N96)	1	2,2	1	2,6	2	2,4
Фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1)	9	19,6	11	28,2	20	23,5

Примітка. \* –  $p < 0,001$  по відношенню до групи ПА

## Додаток В, таблиця В.4

Клінічні особливості перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «вагініт», n = 22

Клінічні симптоми	Групи					
	ПА, n = 7		ПБ, n = 15		Усього, n = 22	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дискомфорт внизу живота	7	100	15	100	22	100
Газовий біль, тяжкість внизу живота	7	100	15	100	22	100
Радикулоалгічний синдром	7	100	15	100	22	100
Часте сечовипускання	7	100	15	100	22	100

## Додаток В, таблиця В.5

Локалізація лейоматозних вузлів у матці жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «вагініт», n = 22

Локалізація лейоматозних вузлів у матці	Групи					
	ПА, n = 7		ПБ, n = 15		Усього, n = 22	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Субсерозне розміщення вузлів (D25.2)	7	100	15	100	22	100
Інтерстиціальне розміщення вузлів (D25.1)	7	100	15	100	22	100
Субмукозне розміщення вузлів (D25.0)	-	-	3	20,0*	3	13,6

Примітка: \* – p < 0,001 по відношенню до групи ПА

## Додаток В, таблиця В.6

Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «вагініт», n = 22

Клінічні ускладнення	Групи					
	ПА, n = 7		ПБ, n = 15		Усього, n = 22	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аномальні маткові кровотечі (N92, N93.8)	1	14,3	8	53,3*	9	40,9
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	1	14,3	7	46,7*	8	36,4
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	1	14,3	11	73,3*	12	54,5
Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27)	1	14,3	7	46,7*	8	36,4
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	-	-	12	80,0*	12	54,5
Гіперполіменорея (N92.1)	-	-	11	73,3*	11	50,0
Неплідність (N97)	1	14,3	-	-*	1	4,5
Невиношування вагітності (N96)	1	14,3	1	6,7*	2	9,1
Фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1)	2	28,6	5	33,3	7	31,8

Примітка: \* – p < 0,001 по відношенню до групи ПА

## Додаток В, таблиця В.7

Порівняльна характеристика клінічного перебігу Лм м при різних станах (типах) мікробіоценозу піхви, n = 216

Симптоми	Групи ( ПА, n = 108; ПБ, n = 108), n = 216							
	Нормоценоз, n = 8		Проміжний, n = 101		Дисбіоз, n = 85		Вагініт, n = 22	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аномальні маткові кровотечі (N92, N93.8)	-	-	18	17,8	16	18,8	9	40,9*
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	-	-	18	17,8	18	21,2	8	36,4*
Залозиста гіперплазія ендометрія (N85.0)	-	-	23	22,8	23	27,1	12	54,5*
Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини (D27)	-	-	10	9,9	10	11,8	8	36,4*
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	1	12,5	25	24,8	27	31,8	12	54,5*
Гіперполіменорея (N92.1)	1	12,5	17	16,8	17	20,0	11	50,0*
Безплідність (N97)	1	12,5	3	3,0	3	3,5	1	4,5
Невиношування вагітності (N96)	1	12,5	2	2,0	2	2,4	2	9,1
Фіброзно-кістозна мастопатія (N60.1)	2	25,0	20	19,8	20	23,5	7	31,8
Дискомфорт унизу живота			77	76,2	70	82,4	22	100*
Тазовий біль, тяжкість унизу живота	1	12,5	19	18,8	30	35,3	22	100*
Радикулоалгічний синдром	1	12,5	31	30,7	69	81,2	22	100*
Часте сечовипускання	1	12,5	20	19,8	28	32,9	22	100*

Примітка: \* -  $p < 0,001$  по відношенню до інших станів (типів) мікробіоценозу піхви



## Додаток В, таблиця В.8

Порівняльна характеристика клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу піхви після проведеної традиційної терапії через 1 рік, n=68

Симптоми	Групи ( ПА, ПБ), n = 68							
	Усього, n = 68		Проміжний, n = 47		Дисбіоз, n = 16		Вагініт, n = 5	
	Абс	%	Абс	%	Аб с	%	Абс	%
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	16	23,5	10	21,3	4	25,0	2	40,0*
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	13	19,1	6	12,8	4	25,0	3	60,0*
Гіперполіменорея (N92.1)	16	23,5	9	19,1	4	25,0	3	60,0*
Дискомфорт унизу живота	29	42,6	17	36,2	9	56,3	3	60,0
Тазовий біль, тяжкість унизу живота	20	29,4	12	25,5	5	31,3	3	60,0
Радикулоалгічний синдром	21	30,9	14	29,8	5	31,3	2	40,0
Часте сечовипускання	20	29,4	14	29,8	4	25,0	2	40,0

Примітка: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до інших станів (типів) мікробіоценозу піхви

## Додаток В, таблиця В.9

Порівняльна характеристика клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, з різним типом біоценозу піхви після проведеної запропонованої терапії через 1 рік, n = 43

Симптоми	Групи ( ПА, ПБ)	
	Проміжний, n = 43	
	Абс.	%
Екзоцервіцит з ерозією шийки матки (N72)	1	2,3
Вторинна постгеморагічна анемія (D50.0)	1	2,3
Гіперполіменорея (N92.1)	2	4,7
Дискомфорт унизу живота	9	20,9
Тазовий біль, тяжкість унизу живота	7	16,3
Радикулоалгічний синдром	8	18,6
Часте сечовипускання	9	20,9

