

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М. І. ПИРОГОВА

ЯВОРСЬКИЙ ПАВЛО ВАЦЛАВОВИЧ

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

**ЛЕЙОМІОМА МАТКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ
У ПОЛІМОРБІДНИХ ЖІНОК**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Вінниця – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України.

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор
Булавенко Ольга Василівна,
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач
кафедри акушерства та гінекології № 2.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Пирогова Віра Іванівна,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
ФПДО;

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор
медичних наук, професор

Міщенко Валентина Павлівна,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, професор кафедри акушерства та
гінекології № 1;

доктор медичних наук, професор
Бойчук Алла Володимирівна
ДЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського» МОЗ
України, завідувач кафедри акушерства та
гінекології ФПО.

Захист відбудеться «___» _____ 2014 року о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2014 року.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор**

С. Д. Хіміч

Підписано до друку 24.12.13. Формат 60x90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк різнографічний.
Ум. друк. арк. 1.9. Обл. вид. арк. 1.9. Наклад 100. Зам. .

Видавець і виготовлювач
Видавництво Вінницького національного медичного університету імені М І Пирогова
м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Лейоміома матки (Лм) належить до хвороб, захворюваність на які в Україні, як і у більшості країн світу, невинно зростає. Лейоміома матки у жінок репродуктивного віку займає перше місце в структурі всіх гінекологічних захворювань. Частота даної патології серед жінок репродуктивного віку сягає до 60 %. Останніми роками відмічається збільшення частоти захворювання, особливо серед жінок молодого віку, що призводить до зниження якості життя та репродуктивної функції (В. П. Міщенко, 2010; А. В. Бойчук, 2011). У той же час Лм часто розвивається у жінок з соматичною та ендокринною патологією (Н. Ю. Сотникова, 2008, А. Нгуєк et al., 2009, Е. М. Вихляева, Ю. Б. Курашвили, 2009, В. Г. Жегулович, 2010, Е. Б. Корнієнко і співавт., 2010, Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, 2012, Ю. П. Вдовиченко, 2012).

Поєднання Лм з ожирінням є одним з розповсюджених проявів мультиорганної патології. У країнах Європейського регіону, за даними ВООЗ, від проблем надлишкової маси тіла страждають 30 – 80 % дорослих і до однієї третини дітей. Поширеність ожиріння швидко збільшується, і, згідно прогнозів, до 2025 року у світі буде нараховуватися більше 300 млн. людей з діагнозом «ожиріння» (Y. Wang, T. Lobstein, 2006). У резюме Єврокомісії ВООЗ з проблем ожиріння “Проблема ожиріння в Європейському регіоні ВООЗ і стратегія її рішення” (2007) відмічено, що епідемія ожиріння в Європі є безпрецедентною проблемою охорони здоров'я, яка до того ж недооцінюється, погано вивчена і не повністю усвідомлюється як державна проблема, що має значні економічні наслідки.

Мультиорганна патологія висуває інші вимоги до надання медичної допомоги, однак діагностично – лікувальні заходи при поєднанні Лм з патологією органів гепатобіліарної, травної, серцево – судинної та тиреоїдної системи недостатньо вивчені та потребують інтегративного підходу.

Недостатність епідеміологічних даних, досліджень особливостей та взаємозв'язку між клінічними, функціональними та морфологічними змінами при мультиорганній патології та Лм визначає необхідність створення стандартів обстеження і лікування Лм на тлі ожиріння у поліморбідних пацієнток.

Актуальним є визначення потенціалу спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) як метода дослідження особливостей анатомопографічних змін органів черевної порожнини та малого тазу у жінок з ожирінням для удосконалення хірургічного методу лікування, оскільки і на даний час дискусійними залишаються питання визначення віку пацієнтки для міомектомії, кількості і величини вузлів, що підлягають видаленню, доступу для виконання хірургічного втручання, особливостей хірургічної технології, необхідності подальшої реабілітації тощо. 50 – 70 % всіх оперативних втручань у гінекологічних стаціонарах проводяться з приводу Лм, із яких 60 – 95 % приходить на радикальні операції, при цьому переважну більшість пацієнток складають жінки у віці від 30 до 40 років (Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий, 2008). Саме тому, вивчення патогенетичних механізмів розвитку лейоміоми

матки на тлі ожиріння у поліморбідних жінок, удосконалення діагностики і лікування мають наукову, медичну і соціальну значущість (М. В. Мгелиашвили і співавт., 2010; М. С. Зданевич, 2010; В. Г. Жегулович і співавт., 2010; В. П. Міщенко, 2010; К. В. Чайка, 2012; В. І. Пирогова, 2012).

Необхідність покращення діагностики та наслідків лікування Лм у поліморбідних жінок з ожирінням, покращення якості їх життя обумовлюють обґрунтування системи менеджменту даній категорії хворих, яка б відповідала сучасним вимогам і світовим стандартам, що і визначило мету і завдання дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Діагностика, лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп з подальшим прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених» (державний реєстраційний номер 0110U005217). Напрямок дослідження відповідає завданням Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації на 2006 – 2015 рр."

Робота затверджена проблемною комісією «Акушерство та гінекологія» НАМН та МОЗ України, протокол № 2 від 23.05.2011 р.

Мета дослідження: покращити наслідки лікування лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням шляхом розробки та впровадження системної діагностично – лікувальної програми на основі комплексних клініко – епідеміологічних досліджень.

При виконанні дослідження поставлені наступні задачі:

1. На основі епідеміологічного дослідження в районах Житомирської області визначити популяційні особливості розвитку лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням.
2. Провести аналіз спектру поліморбідності у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння.
3. Встановити особливості клінічних проявів, гормонального та ліпідного профілей у поліморбідних жінок з лейоміомою матки при різних ступенях ожиріння.
4. Оцінити стан регіональної гемодинаміки вузлів при лейоміомі матки у поліморбідних жінок з ожирінням.
5. Дослідити топографоанатомічні особливості змін органів малого тазу при лейоміомі матки у поліморбідних жінок з різним ступенем ожиріння.
6. Провести оцінку особливості морфологічної та імуногістохімічної структури тканин лейоміоми матки у поліморбідних жінок на тлі ожиріння.
7. Розробити, впровадити та оцінити ефективність оптимальної моделі системної діагностично – лікувальної програми для поліморбідних жінок з ожирінням та лейоміомою матки.

Об'єкт дослідження – лейоміома матки на тлі ожиріння у поліморбідних жінок.

Предмет дослідження – епідеміологія поліморбідності у жінок з лейоміомою матки та ожирінням, клініко – гормональні, метаболічні, морфо-функціональні, топографо – анатомічні, імуногістохімічні особливості проявів лейоміоми матки у поліморбідних жінок з різним ступенем ожиріння.

Методи дослідження: епідеміологічні, антропометричні, клінічні, біохімічні, ультрасонографічні, променевої візуалізації, цитоморфологічні, імуногістохімічні, математичні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше уточнено епідеміологічні та етіопатогенетичні особливості перебігу лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням;

встановлено, що переважаючою коморбідною патологією у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння є патологія серцево – судинної та гепатобіліарної системи, щитоподібної залози та доброякісні дисгормональні захворювання молочних залоз;

доведено, що високі значення коефіцієнту поєднання лейоміоми на тлі ожиріння та хвороб гепатобіліарної, серцево – судинної та тиреоїдної систем свідчать про патогенетичний зв'язок між цими патологіями за типом синтропії.

Суттєва наукова новизна притаманна отриманим даним щодо особливостей гормонального профілю, ліпідного обміну у поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння.

Вперше вивчені топографоанатомічні зміни органів малого тазу при різних ступенях ожиріння у поліморбідних жінок з лейоміомою матки;

проведена оцінка характеру клініко – морфологічних змін при різних локалізаціях лейоміоматозних вузлів у поліморбідних жінок з ожирінням.

Доведено, що збільшення ступеня ожиріння характеризується змінами показників відповідних антропометричних та топографічних індексів, затрудненням лімфо- та венозного відтоку, повнокрів'ям органів малого тазу.

Доведено, що за характером васкуляризації лейоміоматозних вузлів можна прогнозувати швидкість та інтенсивність росту пухлини, оскільки показники внутрішньопухлинного кровотоку безпосередньо залежать від гістологічної будови пухлини Лм.

Вперше проведено визначення діагностично – прогностичної цінності комплексного дослідження особливостей васкуляризації Лм, топографо-анатомічних індексів, показників гормонального, імунологічного гомеостазу, метаболічних порушень для прогнозування перебігу, визначення тактики і наслідків лікування поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння.

На основі комплексу досліджень розроблено системну оптимальну діагностично – лікувальну програму для поліморбідних пацієнток з лейоміомою матки і ожирінням, яка дозволяє зменшити собівартість лікування шляхом зменшення кількості ускладнень та рецидивів.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлено закономірності та подальші тенденції епідеміології і перебігу лейоміоми матки

у поліморбідних жінок з ожирінням;

розроблено нові та удосконалені відомі методи обстеження, лікування та профілактики ускладнень лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням і оцінена ефективність запропонованої тактики;

запропоновано можливість прогнозування росту лейоматозних вузлів різної локалізації від особливостей кровопостачання;

визначено вплив топографоанатомічних змін органів черевної порожнини та малого тазу на тактику лікування у поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння;

запропоновано і впроваджено новий підхід до тактики лікування у поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння;

удосконалено профілактику ускладнень лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням, який передбачає чітку послідовність використання найінформативніших та надійних методів обстеження в порядку від менш вартісних до найбільш вартісних.

Результати дослідження впроваджено у практику роботи акушерсько-гінекологічної служби Житомирської області, хірургічного гінекологічного центру, клінічної діагностики відділень Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О. Ф. Гербачевського, Житомирського обласного онкологічного диспансеру, центральної міської лікарні № 1 м. Житомира, лікарняної каси Житомирської області.

Теоретичні положення та практичні рекомендації використовуються у навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Одеського національного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, Житомирського інституту медсестринства.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора. Автор визначив мету і завдання дослідження, розробив його програму та методологію, провів аналіз й узагальнення спеціальної літератури. Внесок автора також полягає у самостійному веденні та обстеженні хворих, проведенні інструментальних, функціональних, лабораторних, епідеміологічних, антропометричних досліджень, комп'ютерного програмування та математичного моделювання. Особисто проведена статистична обробка отриманих результатів, здійснена їх інтерпретація, сформульовані всі розділи дисертації, висновки, практичні рекомендації, підготовлено рукопис, публікації та форми впровадження результатів дослідження у практику.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на XIII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, 2010), XVI Міжнародній конференції в рамках регіональної програми проекту Міжнародної Академії Наук і Вищої Освіти (Лондон, Великобританія, 2011), XI з'їзді Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ) (Харків, 2011), Jihlavske zdravotnicke dni 2012. II Ročník

(Česka republika, 2012), XII з'їзді Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ) (Донецьк, 2012), V з'їзді спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я України (Житомир, 2012), науково-практичних конференціях «Актуальні питання сімейної медицини» (Житомир, 2010), «Актуальні питання доплерографії» (Київ, 2010), «Актуальні питання акушерства та гінекології» (Судак, 2011), «Сучасність та майбутнє медсестринства в гінекології» (Česka Budejovice, 2012), «Актуальні питання акушерства та гінекології» (Судак, 2012), «Актуальні питання педіатрії акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2012), «Репродуктивне здоров'я молоді» (Чернівці, 2012), «Ендокринна патологія в віковому аспекті» (Харків, 2012), «Актуальні проблеми клінічної та фундаментальної медицини» (Луганск, 2012), «Актуальные вопросы перинатологии» (Тирасполь, 2013).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 53 наукові праці, у т.ч. 1 монографія, 27 статей у наукових фахових журналах (з них 23 одноосібно), перелік яких затверджений ДАК України для публікацій матеріалів дисертаційних досліджень, 25 тез конференцій та статей у наукових фахових виданнях та 3 патенти України.

Обсяг та структура роботи. Дисертація викладена на 289 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження та 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, якій містить 344 джерела, з них 109 кирилицею та 235 латиною. Робота ілюстрована 97 рисунками, схемами і алгоритмами, 50 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для поглибленого вивчення епідеміології, особливостей клінічного перебігу, діагностики і лікування використано проспективне когортне дослідження 1490 поліморбідних хворих з Лм. У результаті комплексного клініко – лабораторного обстеження з метою чистоти системного підходу виключили групу жінок з зниженою масою тіла та метаболічним синдромом, з решти 1216 хворих сформували дві групи: основну – з яких 916 (61,4 %) мали надлишкову вагу та ожиріння різного ступеню і виду, серед яких з надлишковою масою – 296 (24,3 %), I ст. ожиріння – 354 (29,1 %), II ст. – 184 (15,1 %), III – IV ст. – 82 (6,7 %) жінки та порівняння (без ожиріння) – 300 з нормальною масою тіла. Середня величина ІМТ у жінок з ожирінням I та II ст. склала відповідно ($34,6 \pm 0,9$ кг/м²) і ($37,8 \pm 0,7$ кг/м²). Пацієнти впродовж 2004 – 2012 років знаходились на обстеженні у Житомирському обласному клініко-діагностичному центрі. У оперованих пацієнтів діагноз підтверджений морфологічно при гістологічному дослідженні інтраопераційних біоптатів. Проведено системний аналіз Лм, поєднаної з ожирінням. Клінічні спостереження за ефективністю діагностики Лм, супутніх з нею захворювань проводили, використовуючи антропометрію, органометрію, інструментальні методи

візуалізації внутрішніх органів, доплерометричні та імуногістохімічні методи.

Для діагностики ожиріння використовували низку антропометричних показників: вимірювання зросту (З) м, визначення маси тіла (М) в кг, індексу маси тіла (ІМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$, вмісту (відсоток) в організмі ЗЖТ, вмісту (відсоток) абдомінальної ЖТ, вмісту (відсоток) м'язової тканини (МТ) та основного обміну (ОО) в $\text{кК}/\text{добу}$, які визначали на моніторі складу тіла ВF 508 фірми OMRON, вимірювання обводу талії (Т) та обводу стегон (С), см; обчислення індексу талія/стегно (ІТС) за формулою: $\text{ІТС} = \text{Т}/\text{С}$, де Т – обвід талії, см, С – обвід стегон, см, сагітального діаметра (СД) – умовного перпендикуляра від верхнього краю живота на рівні гребеня крилоподібної кістки до горизонтальної поверхні, на якій лежала жінка, визначення об'єму ВЖТ за формулою: $\text{ВЖТ} = 0,731 \times \text{СД} - 11,5$, де ВЖТ – об'єм внутрішньої жирової тканини, л, СД – сагітальний діаметр, см (И. И. Дворяшина та ін., 2007; В. Г. Николаев та ін., 2005).

Відсоток вмісту жиру в організмі (питома вага жирової тканини) визначали за формулою $V = (1,255 \times Z^{-1} - 38,77 \times M^{-1}) \times 100$, де V – вміст жиру в організмі, %; Z – зріст, м; M – маса тіла, кг. Для діагностики метаболічного синдрому (МС) використовували критерії, запропоновані у 2001 р. експертами Національного інституту здоров'я США з корективами, 2005 р. на I Міжнародного конгресу «Предіабет і метаболічний синдром» (Берлін) та на 75-му конгресі Європейського товариства з атеросклерозу у Празі (2005).

Візуалізація черевної порожнини та заочеревинного простору проводилась за допомогою ехографії на апаратах SC 240 фірми Pie Medical та УЗ-сканері Toshiba SSA-220A конвексним датчиком 3,75 МГц з використанням стандартизованого протоколу і комп'ютерної обробки цифрових зображень (В. Е. Медведев, 2009), проводилась СКТ за допомогою апарату Activion 16 Toshiba та приставки Vistron для внутрішньовенного болюсного контрастування, з органометрією і денситометрією, визначенням площі (ПЖТ), площі ВЖТ, яка включала площі мезентеріальної, оментальної та ретроперитонеальної жирової тканини, а також площу ЗЖТ, яка включала площу ПЖТ і площу ВЖТ.

Доплерографічне дослідження кровотоку з використанням конвексного датчика 3,5 МГц в режимі «duplex-high pulse». Для оцінки отриманих доплерограм використовували якісний показник – систоло – діастолічне відношення, ІР. Додатково застосовувалася методика кольорового доплеровського картування (КДК). Всім пацієнткам, з метою відстежування змін, проводилося УЗС в 1 фазу менструального циклу до і після курсу лікування.

Біохімічні дослідження крові – глюкоза крові, ліпідограма, концентрації білірубіну, креатиніну, загального білка та білкових фракції крові визначалися за допомогою біохімічного аналізатора «Копе Instruments» та гормональні дослідження на 5 – 7 день менструального циклу, рівень прогестерона – на 20 – 21 день циклу. Тиреоїдний гомеостаз оцінювали шляхом визначення вмісту в сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4), вільного трийодтироніну (Т3).

Для кількісної оцінки в сироватці крові TNF - α , IL - 6 використовувався твердофазний іммуноферментний аналіз на апараті «Multiscan» («ThermoLabSystems»).

Клінічні спостереження доповнювалися вивченням цитологічних та імуногістохімічних змін CD34⁺, CD45⁺, SMA (Smooth Muscle Actin), Ki - 67, Vimentin.

Для аналізу взаємозв'язків (синтропії, дистропії та інтерференції) між нозологічними одиницями використовували спеціально розроблену комп'ютерну програму Polygon. Вона дозволила визначити коефіцієнт поєднання хвороб, який показує у скільки разів частота супутньої хвороби «А» при основному захворюванні «Б» (у нашому дослідженні – при Лм) більша, ніж частота нозологічної одиниці «А» у загальній популяції. Коефіцієнт поєднання (Кп) вираховується за формулою: $K_p = \frac{C}{N \cdot Z \cdot O}$, де С – кількість випадків супутнього захворювання, виявлених протягом року при основному захворюванні; N – кількість населення; Z – кількість випадків супутнього захворювання у загальній популяції; O – кількість випадків основного захворювання виявлених протягом року. $K_p > 1,1$, засвідчував, що між хворобами є синтропія. $K_p < 0,9$ доводив, що між хворобами є дистропія, і вони не сприяють, а заважають одна виникненню іншої. Коли Кп був у межах 0,9 – 1,1, то хвороби не пов'язані між собою і впливають одна на перебіг іншої за принципом інтерференції.

Для проведення лікування пацієнти за допомогою кластерного аналізу були відібрані в 2 групи: основна група та група порівняння. У основну групу увійшли 173 пацієнтки (надлишкова маса тіла – 42 (ІМТ = 25,0 – 29,9 кг/м²); I ст. – 46 (ІМТ = 30,0 – 34,9 кг/м²); II ст. – 54 (ІМТ = 35,0 – 40,0 кг/м²); III - IV ст. – 31 (ІМТ > 40,0 кг/м²) та порівняння – 203 (ІМТ = 18,0 – 24,9 кг/м²). Вивчали клінічну та економічну ефективність запропонованого лікувального комплексу основної групи при Лм на тлі ожиріння протягом 3 міс, який включав: дієтотерапію, Дідрогестерон 10 мг на добу з 5 по 25 день МЦ, Орлістат по 120 мг 3 рази на добу, рослинний негормональний препарат з комплексною дією по 30 – 40 крапель 3 рази на добу та електромагнітні хвилі міліметрового діапазону частотою 7,1 мм та щільністю потоку потужності 0,5 – 1,5 мВт/см² по 20 хвилин раз на добу. Хворі порівняльної групи отримували базисну терапію: Дідрогестерон 10 мг на добу з 5 по 25 день МЦ та дієтотерапію. Для оцінки ефективності лікування інструментальні, антропометричні та біохімічні показники визначалися двічі: до початку лікування та за 3 місяці після лікування. УЗ контроль проводився тричі: до початку лікування, через 3 та 6 місяців.

Проведено узагальнення отриманих результатів досліджень і розроблено алгоритм діагностики Лм в поліморбідних пацієнтів на тлі ожиріння, алгоритм тактики хірургічного ведення лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів на тлі ожиріння, алгоритм консервативного лікування лейоміоми матки на тлі ожиріння, профілактика легеневих ускладнень поліморбідних пацієнтів на тлі ожиріння у жінок з лейоміомою матки, алгоритм передопераційної

терапевтичної підготовки поліморбідних пацієнтів на тлі ожиріння.

Статистичну обробку результатів досліджень і побудову математичних моделей процесів здійснювали методами варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладних програм варіаційної статистики: Excel for Windows^{XP} Professional та Statistica 5.5 фірми Statsoft (програми належать ЦНІТ Вінницького національного університету ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

Результати дослідження та їх обговорення. Досліджувана когорта жінок знаходилася в межах від 25 до 46 років. Середній вік усіх жінок склав ($38,6 \pm 1,2$), у групі жінок з ожирінням, які склали основну (першу) групу ($40,6 \pm 3,5$), порівняння (друга) група – ($36,7 \pm 2,4$) років, відповідно ($p < 0,01$). Питома вага Лм на тлі ожиріння, серед хворих з Лм становила ($51,6 \pm 1,3$ %). За даними когортного дослідження пік захворюваності в обох групах припадає на віковий інтервал 40 – 45 років, де питома вага хворих з Лм на тлі ожиріння складала – ($59,4 \pm 3,4$ %), без ожиріння питома вага цього інтервалу була дещо меншою – ($43,9 \pm 1,1$ %). Середня тривалість хвороби становила ($7,1 \pm 0,2$) років. У хворих з Лм, на тлі ожиріння, середня тривалість захворювання була більша на 1,7 років. У середньому на час обстеження на одну хвору з Лм припадає 4,2 екстрагенітальних захворювань.

Аналіз поліморбідності Лм на тлі ожиріння показав статистично достовірну різницю в перебігу захворювань, (табл.1).

Таблиця 1

Питома вага супутніх захворювань у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння

| Назва хвороби | Лм + О (n = 620) | | Лм без О (n = 300) | | p |
|--|------------------|----------------|--------------------|----------------|----------|
| | Абс. | % (M ± m) | Абс. | % (M ± m) | |
| Гіпертензія | 234 | $37,7 \pm 3,2$ | 49 | $16,3 \pm 2,1$ | $< 0,05$ |
| Захворювання серцево-судинної системи | 310 | $50,0 \pm 2,0$ | 82 | $27,3 \pm 2,6$ | $< 0,01$ |
| Захворювання шлунково-кишкового тракту | 312 | $50,3 \pm 2,8$ | 137 | $45,7 \pm 2,9$ | $< 0,01$ |
| Захворювання гепатобіліарної системи | 338- | $54,5 \pm 2,7$ | 112 | $37,3 \pm 2,8$ | $< 0,01$ |
| Захворювання сечовидільної системи | 202 | $32,6 \pm 1,9$ | 20 | $6,6 \pm 1,43$ | $< 0,05$ |
| Захворювання щитоподібної залози | 418 | $67,4 \pm 2,3$ | 94 | $31,3 \pm 2,7$ | $< 0,05$ |
| Варикозне розширення вен н/кінцівок | 96 | $15,5 \pm 1,4$ | 39 | $13,0 \pm 1,9$ | $< 0,05$ |

З жінок, які були під нашим наглядом з Лм у віці від 25 до 39 років ($25,8 \pm 1,1$ %) жінок не перебували в шлюбі. В даної групи жінок відмічається чітка тенденція щодо росту Лм і супутніх захворювань та психоемоційних порушень. Серед клінічних симптомів поліморбідності Лм на тлі ожиріння, підтверджують високу частоту ожиріння (51 %), цукровий діабет (3,7 %), патологію щитоподібної залози (67,4 %), ШКТ (хронічні гастрити, ентероколіти) (50,3 %) та гепатобіліарної (холецистити, жовчнокам'яна хвороба, гепатити) (54,5 %) і ССС (гіпертонічна хвороба, порушення ритму) система (50,0%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (15,5 %) у хворих Лм. Перевірка вірогідності гіпотези про не випадковий характер поєднання Лм з ожирінням за критерієм χ^2 підтвердила саме такий характер поєднання, ($p < 0,01$). Поширеність Лм коливається в досить відчутних межах, від 10,1 на 100 тис. населення в Брусилівському районі до 47,9 на 100 тис. у м. Коростені. Середній показник для області становить 26,2 на 100 тис. населення. Серед населення північних районів він складає 31,8, у південних – 23,0 на 100 тис., ($p < 0,05$). Аналіз отриманих даних у жінок з Лм на тлі ожиріння зумовлена порушенням імунної регуляції, що визначає симптомокомплекс вторинних імунодефіцитних станів, які проявляються інфекційно – запальними станами та проявляються: кольпітом ($71,0 \pm 3,7$ %), хронічним цервіцитом ($36,2 \pm 5,5$ %), хронічними запальними захворюваннями матки та додатків ($40,6 \pm 5,3$ %,) а також ендометріозом тіла матки ($20,7 \pm 6,2$ %), гіперполіменореєю ($26,7 \pm 2,8$ %), альгоменореєю ($25,5 \pm 2,8$ %), ерозією ш/м ($9,2 \pm 3,1$ %), захворюваннями молочних залоз ($63,9 \pm 10,0$ %).

Доказом того, що Лм і хвороби органів гепатобіліарної, серцево – судинної, тиреоїдної системи комбінуються не випадково, а за спорідненістю або етіологічних чинників, або патогенезу слугував Кп хвороб. Кп мав визначальну роль для вивчення впливу етіологічних чинників.

Аналіз антропометричних показників показав, що середні показники ІМТ у пацієток основної групи склали $38,2 \pm 7,1$ і достовірно перевищували вказані показники у жінок порівнювальної групи $24,2 \pm 2,0$. Виявлено пряму кореляцію між основними показниками антропометрії: М та ІТС ($r = + 0,86 \pm 0,04$), між М та ІМТ ($r = + 0,82 \pm 0,04$), ІТС та ІМТ ($r = + 0,78 \pm 0,06$).

Залежність важкості клінічного перебігу Лм від ступеню ожиріння та вираженості проявів поліморбідності корелювали зі змінами антропометричних, органометричних та лабораторно – інструментальних показників. З перебігом середньої важкості яких було виявлено 136 ($21,9 \pm 3,5$ %) та з важким перебігом – 162 ($26,1 \pm 1,8$ %). Серед жінок з надлишковою масою дані показники становили ($14,8 \pm 3,0$ та $17,7 \pm 2,9$ %), відповідно. Прогресування захворювання спостерігали в ($82,1 \pm 1,9$ %) жінок, стабілізацію в ($51,6 \pm 2,4$ %). Серед характеристик перебігу звертає на себе увагу найбільша питома вага ($32,9 \pm 1,2$ %) поліморбідних пацієнтів, в яких перебіг хвороби поєднувався приєднанням нового захворювання. Це дає підстави вважати, що з важкістю перебігу прогресування лейоміоми відбувається швидше. Тоді, коли

приєднання нового захворювання, тобто збільшення поліморбідності, навпаки, спостерігали частіше при середньому ступені важкості.

Аналіз показників при різних ступенях важкості клінічних проявів у поліморбідних жінок з Лм на тлі ожиріння показав, що при середньому та важкому перебігу мали статистично достовірну різницю в показниках: маса тіла – $(92,3 \pm 2,7 \text{ кг})$ та $(97,2 \pm 2,7 \text{ кг})$, ІМТ – $31,8 \pm 0,6$ та $33,3 \pm 0,6$, сагітальний діаметр – $(32,5 \pm 0,5 \text{ см})$ та $(35,5 \pm 0,5 \text{ см})$, ($p < 0,05$), відповідно. Для Лм, поєднаної з ожирінням, характерні больові симптоми в животі на пізніх стадіях розвитку Лм ($37,7 \pm 5,5 \%$), особливо при поєднанні з хворобами гепатобіліарної системи. Порівняльний аналіз особливостей перебігу Лм на тлі ожиріння, залежно від ІМТ показав, що з збільшенням ІМТ наслідки перебігу були вірогідно гіршими, ніж у групі з нормальною масою тіла. Так, в 1,9 рази відмічається зниження ремісії Лм, а процес стабілізації зменшився в 2,3 рази. Необхідно відмітити, що відмічається прогресування хвороби з погіршенням перебігу Лм в 1,6, а приєднання нових захворювань даних пацієнтів у 1,8 рази. Біохімічні показники крові залежно від важкості перебігу Лм у поліморбідних пацієнтів представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Біохімічні та імунологічні показники за перебігу хвороби різної важкості

| Назва показника | Перебіг середньої важкості | Важкий перебіг | P |
|-------------------------------|----------------------------|-------------------|----------|
| Загальні ліпіди, г/л | $9,3 \pm 1,1$ | $9,5 \pm 1,0$ | $> 0,05$ |
| ХС крові, ммоль/л | $6,9 \pm 0,3$ | $7,9 \pm 0,2$ | $< 0,05$ |
| ТГ крові, ммоль/л | $2,5 \pm 0,1$ | $3,6 \pm 0,1$ | $< 0,05$ |
| ЛПВЩ, ммоль/л | $0,89 \pm 0,1$ | $0,91 \pm 0,1$ | $> 0,05$ |
| ЛПНЩ, ммоль/л | $4,87 \pm 0,6$ | $4,99 \pm 0,6$ | $> 0,05$ |
| Коефіцієнт атерогенності, од. | $6,7 \pm 0,7$ | $7,4 \pm 0,7$ | $< 0,05$ |
| Загальний білок, г/л | $58,5 \pm 4,7$ | $54,9 \pm 5,0$ | $> 0,05$ |
| Альбуміни, % | $45,6 \pm 1,5$ | $44,2 \pm 1,6$ | $> 0,05$ |
| Ig G, г/л | $9,9 \pm 0,3$ | $12,98 \pm 0,32$ | $< 0,05$ |
| Ig M, г/л | $2,6 \pm 0,8$ | $2,49 \pm 0,11$ | $> 0,05$ |
| Ig A, г/л | $1,9 \pm 0,1$ | $3,95 \pm 0,11$ | $< 0,05$ |
| СРБ, мг/л | $4,24 \pm 0,4$ | $5,32 \pm 0,5$ | $< 0,05$ |
| АЛТ, од/л | $82,9 \pm 3,2$ | $118,6 \pm 4,1$ | $< 0,01$ |
| АСТ, од/л | $69,9 \pm 3,3$ | $107,7 \pm 4,1$ | $< 0,01$ |
| IL - 6, пг/мл | $137,3 \pm 34,8$ | $152,45 \pm 61,4$ | $< 0,01$ |
| TNF - α , пг/мл | $6,78 \pm 3,5$ | $8,65 \pm 3,4$ | $< 0,01$ |

При ожирінні відмічалася прогресування хвороби, питома вага якого становила $(82,1 \pm 1,5 \%)$ та істотно відрізнялася від питомої ваги прогресування Лм в порівняльній групі $(52,0 \pm 2,9 \%)$, відповідно ($p < 0,01$), (табл 3).

Таблиця 3

Питома вага різних наслідків перебігу лейоміоми матки на тлі ожиріння

| Назва показника | | Основна група | | Група порівняння | | р |
|------------------|--------------------------------|---------------|----------------|------------------|----------------|--------|
| | | Абс. | Питома вага, % | Абс. | Питома вага, % | |
| Ремісія | | 14 | 2,3 ± 0,6 | 13 | 4,3 ± 1,2 | < 0,05 |
| Покращення стану | | 21 | 3,4 ± 0,7 | 45 | 15,0 ± 2,1 | < 0,01 |
| Стабілізація | | 76 | 12,3 ± 1,3 | 86 | 28,7 ± 2,6 | < 0,01 |
| Прогресування | Погіршення перебігу хвороби | 230 | 37,1 ± 1,9 | 82 | 27,3 ± 2,5 | < 0,01 |
| | Приєднання нового захворювання | 279 | 45,0 ± 1,9 | 74 | 24,7 ± 2,4 | < 0,01 |
| Всього | | 620 | 100,0 | 300 | 100,0 | |

Аналіз вмісту естрадіолу (Е 2) в сироватці крові в основній групі ($426,0 \pm 31,6$ нмоль/л), у групі порівняння – ($283,2 \pm 30,8$ нмоль/л), а рівень концентрації (Е 2) в сироватці крові в системному і локальному кровотоках з Лм у жінок без ожиріння був у 1,8 рази нижчим, ніж у хворих з Лм на тлі ожиріння, ($p < 0,05$).

В регіонарному кровотоку рівень естрогену (Е 1) у хворих з різними ступенями ожиріння в поєднанні з Лм був вище, ніж в системному ($59,0 \pm 25,0$ нмоль/л) і ($45,1 \pm 25,9$ нмоль/л), ($p < 0,01$) відповідно. Причому, у хворих з Лм без ожиріння в локальному кровотоку рівень естрогену нижчий ($32,1 \pm 16,9$ нмоль/л), ($p < 0,01$) ніж у хворих Лм на тлі ожиріння. Показники вмісту гормонів в сироватці крові у жінок з Лм основної групи були наступні: ЛГ – ($13,9 \pm 3,5$ МО/л), ФСГ – ($10,2 \pm 1,4$ МО/л), Пролактин – ($398,44 \pm 89,8$ мМО/л), в порівняльній групі відповідно – ЛГ – ($9,4 \pm 2,7$ МО/л), ФСГ – ($11,7 \pm 1,6$ МО/л), Пролактин – ($285,2 \pm 84,7$ мМО/л). Концентрація прогестерону в крові відповідала нормативним значенням. Проте відмічалася тенденція щодо зниження показників в основній групі з Лм на тлі ожиріння різного ступеня – ($12,4 \pm 8,5$ нмоль/л) відповідно групи порівняння – ($14,2 \pm 8,2$ нмоль/л), ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4

Показники вмісту гормонів в сироватці крові у жінок, $M \pm m$

| Гормони | Основна група | Група порівняння |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| ЛГ, МО/л | $13,9 \pm 3,5$ | $9,4 \pm 2,7$ |
| ФСГ, МО/л | $10,2 \pm 1,4$ | $11,7 \pm 1,6$ |
| Пролактин, мМО/л | $398,4 \pm 89,8$ | $285,2 \pm 84,7$ |
| Прогестерон, нмоль/л | $12,4 \pm 8,5$ | $14,2 \pm 8,2$ |
| Естрадіол, нмоль/л | $426,0 \pm 31,6$ | $283,2 \pm 30,8$ |
| Тестостерон, нмоль/л | $2,79 \pm 0,2$ | $1,94 \pm 0,1$ |
| Кортизол, нмоль/л | $456,07 \pm 23,8$ | $367,46 \pm 25,8$ |

Визначення ліпідного спектру крові в поліморбідних жінок з Лм на тлі ожиріння показав підвищений рівень ХС, який здебільшого обумовлений збільшенням вмісту ХС ЛПНЦ ($r = 0,87$, $p < 0,001$) ніж ЛПВЦ ($r = 0,23$, $p > 0,05$) та в загальному виявляли дисліпідемію: ЗХ – ($7,87 \pm 0,2$ ммоль/л), ТГ – ($2,96 \pm 0,03$ ммоль/л), ХСЛПВЦ – ($0,8 \pm 0,14$ ммоль/л), ХСЛПНЦ – ($5,55 \pm 0,12$ ммоль/л), ЛПННЦ – ($1,52 \pm 0,05$ ммоль/л), відповідно в жінок без ожиріння – ЗХ – ($4,99 \pm 0,27$ ммоль/л), ТГ – ($1,46 \pm 0,16$ ммоль/л), ХС ЛПВЦ – ($1,45 \pm 0,31$ ммоль/л), ХС ЛПНЦ – ($2,87 \pm 0,25$ ммоль/л), ЛПННЦ – ($0,67 \pm 0,22$ ммоль/л), (табл.5).

Таблиця 5

Показники ліпідного обміну у обстежених жінок, М \pm m

| Категорії пацієнтів | Показники, М \pm m | | | | |
|---------------------|--------------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Загальний холестерин (ммоль/л) | Тригліцериди (ммоль/л) | ХС | | |
| | | | ЛПВЦ | ЛПНЦ | ЛПННЦ |
| Лм | $4,99 \pm 0,27$ | $1,46 \pm 0,16$ | $1,45 \pm 0,31$ | $2,87 \pm 0,25$ | $0,67 \pm 0,22$ |
| Лм + О | $7,87 \pm 0,17$ | $2,96 \pm 0,03$ | $0,8 \pm 0,14$ | $5,55 \pm 0,12$ | $1,52 \pm 0,05$ |

Середнє значення коефіцієнта атерогенності в групі жінок Лм на тлі ожиріння – $4,16 \pm 0,23$, що були достовірно більш вищими, ніж у жінок групи порівняння – $1,84 \pm 0,20$. Порівняння антропометричних та біохімічних показників підтверджували, що ступінь ожиріння (ІМТ $> 30,0$ кг/м², ІТС $> 0,9$, СД > 25 см) показали високий ступінь кореляції з показниками органометрії (вміст ЗЖТ в організмі > 30 %, вміст абдомінального жиру > 10 %, рівень основного обміну, що перевищує 1600 кК/добу) та з показниками, отриманими за сучасними інструментальними методами променевої візуалізації ЖТ, а також за біохімічними показниками жирового обміну (гіперхолестеринемія $> 6,0$ ммоль/л, гіпертригліцеридемія $> 2,0$ ммоль/л, (табл.6).

Таблиця 6

Антропометричні та біохімічні показники у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння, М \pm m

| Назва показника | Лм + О | Лм без О | p |
|--|-----------------|-----------------|----------|
| ІМТ, кг/м ² | $38,2 \pm 0,2$ | $24,2 \pm 2,0$ | $< 0,01$ |
| ІТС, ум.одиниць | $1,05 \pm 0,09$ | $0,85 \pm 0,06$ | $< 0,01$ |
| Сагітальний діаметр, см | $32,7 \pm 0,6$ | $24,8 \pm 0,3$ | $< 0,05$ |
| Об'єм внутрішньої жирової тканини, л | $12,4 \pm 0,6$ | $6,6 \pm 0,2$ | $< 0,05$ |
| Об'єм підшкірної жирової тканини, л | $18,4 \pm 1,3$ | $10,7 \pm 0,7$ | $< 0,05$ |
| Відношення підшкірної жирової тканини до внутрішньої жирової тканини, од. | $1,47 \pm 0,01$ | $1,62 \pm 0,01$ | $< 0,01$ |
| Доля (відсоток) загальної жирової тканини (визн. на моніторі складу тіла BF 508), % | $43,9 \pm 1,2$ | $23,1 \pm 0,7$ | $< 0,05$ |
| Доля (відсоток) абдомінальної жирової тканини (визначення на моніторі складу тіла BF 508), % | $10,9 \pm 0,3$ | $8,7 \pm 0,2$ | $< 0,01$ |

| | | | |
|-------------------------------------|-------------|------------|--------|
| Доля (відсоток) м'язової тканини | 31,5 ± 1,1 | 33,9 ± 0,6 | < 0,05 |
| Глюкоза крові, ммоль/л | 5,6 ± 0,2 | 4,3 ± 0,3 | < 0,05 |
| Загальні ліпіди, г/л | 9,1 ± 1,2 | 4,7 ± 0,08 | < 0,01 |
| Загальний холестерин крові, ммоль/л | 7,8 ± 0,2 | 4,9 ± 0,3 | < 0,05 |
| ЛПВЩ, ммоль/л | 0,89 ± 0,1 | 1,45 ± 0,3 | < 0,05 |
| Тригліцериди крові, ммоль/л | 2,96 ± 0,03 | 1,46 ± 0,2 | < 0,05 |
| Загальний білок крові, г/л | 59,6 ± 5,6 | 57,3 ± 2,1 | > 0,05 |
| Альбуміни, % | 48,8 ± 2,4 | 39,1 ± 2,3 | < 0,01 |

Коефіцієнт кореляції між ІМТ і ООР становив $r = + 0,58 \pm 0,06$, між масою тіла пацієнтів і рівнем ООР він дорівнював $r = + 0,76 \pm 0,04$, між вмістом в організмі абдомінальної жирової тканини і ООР коефіцієнт кореляції складав $r = + 0,58 \pm 0,06$, між вмістом загальної жирової тканини і ООР він дорівнював $r = + 0,41 \pm 0,06$. Пряма, середнього ступеня, кореляція між рівнем ООР і концентрацією холестерину крові ($r = + 0,53 \pm 0,06$), між рівнем ООР і концентрацією тригліцеридів крові ($r = + 0,49 \pm 0,06$), між рівнем ООР і концентрацією глюкози крові ($r = + 0,38 \pm 0,07$) частіше всього реєструвалася у жінок з ожирінням другого та третього ступенів.

Кореляційні зв'язки у жінок з Лм на тлі ожиріння I – II ст. та III – IV ст. між ІМТ та показниками ліпідного обміну були: ЗХ $r = 0,41 \pm 0,06$ та $r = 0,45 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), ТГ – $r = 0,39 \pm 0,04$ та $r = 0,47 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ – $r = 0,50 \pm 0,06$ та $r = 0,58 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), а для ХС ЛПВЩ від'ємна кореляційна залежність $r = -0,50 \pm 0,06$ та $r = -0,61 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), між індексом Т/С і ХС ЛПНЩ нами відмічений більш виражений ступінь позитивного кореляційного зв'язку – $r = 0,64$ ($p < 0,05$) і $r = 0,66$ ($p < 0,05$), а також більш негативного кореляційного зв'язку між індексом Т/С і ХС ЛПВЩ – $r = -0,51$ ($p < 0,05$) і $r = -0,65$ ($p < 0,05$).

Комбінований розподіл ЖТ спостерігали у 56 % пацієток з ожирінням, гліотефеморальний у 44 % у жінок з Лм, ($p < 0,05$). При цьому показники площі ЖТ, отримані за допомогою променевих методів візуалізації, корелювали з антропометричними показниками, такими як ІМТ, ІТС, СД, об'єм ВЖТ, доля МЖТ в організмі. Так, коефіцієнт кореляції між об'ємом ВЖТ і площею ВЖТ при зрізі на рівні L₅–S₂ становить $r = + 0,92 \pm 0,01$. Коефіцієнт кореляції між ІМТ і долею ЖТ тканини в організмі становить $r = + 0,84 \pm 0,02$.

Коефіцієнт кореляції між ІТС і площею ВЖТ становить $r = + 0,79 \pm 0,03$. Відношення підшкірної ЖТ до ВЖТ було меншим 1,35 од.

Прямий кореляційний зв'язок встановлено між ІМТ і вмістом ЖТ в організмі: $r = + 0,89 \pm 0,02$. Високий ступінь прямого кореляційного зв'язку (коефіцієнт кореляції $r = + 0,80 \pm 0,02$) отримано між ІТС і відсотком ЖТ.

Виявлені зміни показників С – реактивного білка у пацієнтів з надлишковою масою тіла ($4,24 \pm 0,4$ мг/л) і ожирінням різного ступеня ($6,9 \pm 0,7$ мг/л) достовірно перевищують показники групи порівняння ($1,96 \pm 0,6$ мг/л), ($p < 0,01$) і

мають тенденцію до зростання із збільшенням ІМТ ($r = 0,54$; $p < 0,05$) і ОТ ($r = 0,62$; $p < 0,01$).

Виявлені достовірно підвищені рівні ІЛ - 6 та TNF - α у пацієток з Лм на тлі ожиріння при порівнянні з групою порівняння та тривалістю перебігу захворювання більше 5 років в порівнянні з пацієтками з перебігом Лм менше 5 років ($p < 0,05$) у жінок з різним типом та ступенем ожиріння. Рівень ІЛ - 6 у пацієток з абдомінальним ожирінням – ($152,45 \pm 61,39$ пг/мл), при глютеофеморальному ожирінні склав ($117,26 \pm 30,49$ пг/мл), а в групі порівняння – ($49,77 \pm 15,63$ пг/мл). Рівень TNF - α підвищувався із збільшенням ІМТ, максимальні цифри отримані у жінок з ожирінням II – III ступеня. Виявлений взаємозв'язок концентрації TNF - α з ІМТ ($r = 0,85$; $p < 0,05$) і ОТ ($r = 0,83$; $p < 0,01$). Середній вміст TNF - α в сироватці крові пацієток з ожирінням був достовірно вищий, ніж у жінок з простою Лм ($6,78 \pm 3,52$ пг/мл) і ($1,78 \pm 1,47$ пг/мл), ($p < 0,01$).

При аналізі показників гуморального імунітету виявлено достовірне збільшення концентрації Ig M ($p < 0,01$) за наявності надлишку маси тіла, при ожирінні I ступеня підвищена концентрація Ig A ($p < 0,05$), Ig M ($p < 0,05$) і Ig G ($p < 0,01$). При прогресуванні ожиріння до II – III ступеня знижується рівень Ig A ($p < 0,05$) і Ig G ($p < 0,05$) щодо групи порівняння, (табл.7). Виявлені кореляційні зв'язки між ІЛ - 6 і Ig A ($r = 0,43$), Ig M ($r = 0,34$), Ig G ($r = 0,48$).

Таблиця 7

Показники імуноглобулінів крові у жінок з Лм в залежності від ІМТ, $M \pm m$

| Показники | ІМТ (18 – 25 кг/м ²) | ІМТ (25 – 29 кг/м ²) | ІМТ (30 – 35 кг/м ²) | ІМТ (35 – 40 кг/м ²) |
|-----------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Ig G, г/л | 9,5 \pm 0,3 | 14,2 \pm 0,2 | 21,8 \pm 0,3 | 19,2 \pm 0,3 |
| Ig M, г/л | 1,3 \pm 0,1 | 2,3 \pm 0,2 | 3,6 \pm 0,2 | 2,2 \pm 0,2 |
| Ig A, г/л | 1,6 \pm 0,1 | 2,7 \pm 0,1 | 4,9 \pm 0,2 | 4,1 \pm 0,1 |

Отримані результати свідчать, що на ранніх етапах формування гормонального дисбалансу і системного запалення відбувається активація гуморальної ланки імунітету з підвищенням концентрації імуноглобулінів, проте при прогресуванні ожиріння до III ступеня спостерігається зниження рівня даних показників. Як випливає з власних даних, рівень глікемії натщесерце у жінок з Лм на тлі ожиріння був достовірно вищий ($5,6 \pm 0,2$ ммоль/л) відповідно до жінок групи порівняння ($4,3 \pm 0,3$ ммоль/л), ($p < 0,05$).

УЗС стану Лм та лейоматозних вузлів були обстежені всі жінки порівнювальної та основної груп і включала оцінку їх розмірів та структури. Кожен вузол Лм вимірювали в трьох взаємно перпендикулярних площинах, розміри вузла визначали по максимальному діаметру. Серед хворих основної групи Лм локалізація лейоміоматозних вузлів, міометрія у жінок на тлі ожиріння розподілялася наступним чином: так, у жінок з простою лейоміомою матки локалізація розташування лейоміоматозних вузлів була субсерозною – (65,5 %) і інтерстиціальною – (28,3 %), субмукозною – (6,2 %), а при тенденції до швидкого

росту в переважній більшості спостережень, мало місце множинний характер росту: субмукозна – (26,4 %) і інтерстиціальна – (61,0 %) та субсерозна – (12,6 %) локалізація лейоміоматозних вузлів.

Субмукозне розташування вузлів при проліферативному рості лейоміоми пояснює й значну кількість гіперполіменореї, тоді як для субсерозного розташування вузлів більш характерний больовий синдром.

Величина найбільшого діаметру лейоміоматозного вузла знаходилася в межах від 50,0 до 79,9 мм у 58,7 % жінок. У 21,5 % жінок основної групи Лм вузли були діаметром від 80,0 до 101,0 мм, у 19,8 % від 112,0 мм і більше. В жінок з Лм на тлі ожиріння лейоміоматозні вузли превалювали в дні та тілі матки, причому локалізація їх у більшості випадків була міжм'язова 48,2 %. У 31,1 % жінок вузли були субсерозними, у 10,7 % – міжм'язові та субсерозні, у 10 % – підслизовими. Центрипетальний ріст лейоміоматозних вузлів з деформацією порожнини матки було відмічено в 14,7 % випадків.

Для оцінки отриманих доплерограм використовували якісний показник – систоло – діастолічне відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) і пульсаційного індексу (ПІ). Аналіз кривих швидкостей кровотоку у поліморбідних жінок з Лм на тлі ожиріння, дозволив встановити, що, порівнюючи із групою порівняння знижені показники судинної резистентності в маткових артеріях. Так ІР в маткових артеріях був на рівні $0,72 \pm 0,06$, максимальна систолічна швидкість кровотоку становила ($43,7 \pm 4,32$ см/с). У жінок на тлі ожиріння у фолікулярну фазу ІР становив $0,76 \pm 0,02$ та максимальна систолічна швидкість кровотоку ($44,0 \pm 3,2$ см/с), в другу фазу менструального циклу ІР в матковій артерії систолічна максимальна швидкість кровотоку склала ($0,70 \pm 0,02$ см/с) та ($50,2 \pm 3,2$ см/с) ($p < 0,05$), відповідно. Показники кровотоку в вузлах, які розташовані в дні матки відмічалися більш нижчими значеннями ІР, який становив $0,54 \pm 0,01$ порівняно з ІР в лейоміоматозних вузлах, які розташовані в тілі матки $0,69 \pm 0,01$ ($p < 0,05$).

При інтерстиціальному розміщенні вузлів виявлено зниження резистентності в обох маткових артеріях. Чисельне значення ІР склало $0,73 \pm 0,07$ у жінок з ожирінням та $0,84 \pm 0,07$ у жінок без ожиріння, ($p < 0,05$), в аркуатних – $0,81 \pm 0,02$, в яєчниковій – $0,80 \pm 0,04$.

ІР залежить також від локалізації вузлів: найбільш виражена васкуляризація відмічається в субмукозних вузлах (в порівнянні з інтерстиціальною і субсерозною локалізацією). В субмукозних лейоміоматозних вузлах ІР склав $0,43 \pm 0,07$ у жінок з ожирінням та $0,48 \pm 0,06$ у жінок без ожиріння, ($p < 0,05$). При субсерозному розміщенні лейоміоматозних вузлів ІР склав $0,49 \pm 0,04$ та $0,54 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), відповідно. Порівняння інтенсивності внутрішньопухлинного і перипухлинного кровотоку при інтерстиціальній Лм показало зниження ІР з $0,63 \pm 0,05$ до $0,56 \pm 0,08$ і максимальної систолічної швидкості з ($31,5 \pm 4,51$ см/с) до ($24,6 \pm 2,28$ см/с), ($p < 0,05$). Порівняння інтенсивності внутрішньопухлинного і навколопухлинного кровотоку в цілому виявило зниження ІР $0,49 \pm 0,08$ проти $0,65 \pm 0,05$, ($p < 0,05$). В центральній

частині вузла показники ІР нижчі, ніж по периферії. При цьому, чим більший вузол, тим показники ІР нижчі усередині вузла.

Показники СДВ при Лм в маткових артеріях відмічався в межах $3,5 \pm 0,2$ до $3,7 \pm 0,2$. Дані показники мали вірогідну тенденцію до зниження ($p < 0,05$), до показників $2,1 \pm 0,01$ та $2,4 \pm 0,02$, відповідно, при бистрому рості Лм. При «швидкому рості» периферичний кровотік посилювався. Індекс периферичного опору внутрішньопухлинного кровотоку в лейоміоматозних вузлах був достовірно нижчий в порівнянні з аналогічними показниками незміненого міометрія в групі порівняння. Внутрішньопухлинний кровотік візуалізувався у 81,8 % жінок, причому найбільшу кількість артерій відмічено на периферії вузла.

Тобто, по характеру васкуляризації лейоміоматозного вузла можна побічно судити про проліферацію і прогнозувати інтенсивність росту лейоміоми.

УЗ сканування дозволило нам виявити також топічні особливості будови передньої черевної стінки, що змінюються у вертикальному і горизонтальному напрямках: асиметрію будови сполучнотканинного остову правої і лівої половин передньої черевної стінки, різниця в епі-, мезо- і гіпогастральних областях особливо в жінок з III – IV ступенем ожиріння. Відмічено особливості будови передньої черевної стінки у людей з різними формами живота, яке також підтверджено СКТ, де чітко просліджується зміни апоневротично - м'язового прошарку, яке характеризується більш чи менш вираженим стоншенням як м'язів у наслідок жирового переродження м'язових волокон, так і змінами апоневрозу передньої черевної стінки, що в кінцевому результаті призводить до дряблості передньої черевної стінки і до анатомопографічних змін внутрішніх органів, що в свою чергу, потребує врахування під час оперативних втручань. При вивченні клінічного перебігу перебігу Лм від ступеня та виду ожиріння ми використовували скани на рівні пупка, на рівні передньоверхніх остей клубових кісток, верхнього краю лонного зчленування та вирахування периметру на рівні вертелів стегнової кістки, (табл. 8).

Таблиця 8

Показники зовнішнього росто-поперечного індекса живота у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння, $M \pm m$

| Показники | Жінки з ІМТ (18 – 25 кг/м ²) (n = 125) | Жінки з ІМТ (25 – 35 кг/м ²) (n = 120) | Жінки з ІМТ (35 – 40 кг/м ²) (n = 120) |
|--|--|--|--|
| На рівні пупка | $33,5 \pm 9,4$ | $26,73 \pm 9,8$ | $16,1 \pm 9,1$ |
| На рівні верхнього краю крила клубових кісток (<i>crista iliaca</i>) | $28,6 \pm 9,0$ | $20,2 \pm 8,9$ | $19,8 \pm 8,9$ |
| Передньоверхні ості клубових кісток | $24,3 \pm 8,5$ | $17,8 \pm 8,6$ | $18,4 \pm 8,7$ |
| На рівні верхнього краю лонного зчленування | $25,2 \pm 8,6$ | $16,9 \pm 8,3$ | $17,9 \pm 8,6$ |

Згідно показників СКТ визначали площу живота на відповідних рівнях, використовуючи інтегральний показник росту – поперечного індексу живота (РПЖ) (С. Д. Хіміч, 2001), який вираховували в результаті відношення росту жінки до зовнішньої площі поперечного зрізу живота та до внутрішньої площі черевної порожнини на відповідному рівні, (табл. 9).

Таблиця 9

Показники внутрішнього росто-поперечного індекса живота у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння, $M \pm m$

| Показники | Жінки з ІМТ (18 – 25 кг/м ²) (n = 125) | Жінки з ІМТ (25 – 35 кг/м ²) (n = 120) | Жінки з ІМТ (35 – 40 кг/м ²) (n = 120) |
|---|--|--|--|
| На рівні пупка | 89,6 ± 6,0 | 82,4 ± 8,4 | 56,6 ± 10,9 |
| На рівні верхнього краю крила клубових кісток | 94,7 ± 4,4 | 79,8 ± 8,9 | 54,8 ± 8,7 |
| Передньоверхні ості клубових кісток | 178,7 ± 12,4 | 152,4 ± 9,1 | 113,6 ± 8,7 |
| На рівні верхнього краю лонного зчленування | 175,3 ± 14,2 | 151,2 ± 9,1 | 109,4 ± 8,0 |

Нами встановлено, що товщина передньої черевної стінки в жінок з ІМТ (18 – 25 кг/м²) була в межах від 2,42 см до 3,06 см, тоді як при ІМТ (25 – 35 кг/м²) та ІМТ (35 – 40 кг/м²) від 4,41 см до 5,03 см та 4,72 см до 5,59 см, відповідно.

Органометричні показники площі ЖТ, отримані за допомогою променевих методів візуалізації, корелювали з антропометричними показниками, такими, як: ІМТ, ІТС, СД, об'єм ВЖТ, доля маси ЖТ в організмі, обчисленими за величинами З, М та СД, які визначалися за допомогою антропометрії.

Коефіцієнт кореляції між об'ємом ВЖТ і площею ВЖТ при зрізі на рівні L₅-S₂ становить $r = + 0,92 \pm 0,01$. Коефіцієнт кореляції між ІМТ і долею ЖТ в організмі становить $r = + 0,84 \pm 0,02$. Коефіцієнт кореляції між ІТС і площею ВЖТ становить $r = + 0,79 \pm 0,03$. Відношення підшкірної ЖТ до ВЖТ було меншим 1,35 од. В нормі це відношення лежить у межах 1,5 – 1,7 од. Тісний рівень прямого кореляційного зв'язку встановлено між ІМТ і вмістом ЖТ в організмі: $r = + 0,89 \pm 0,02$.

Високий ступінь прямого кореляційного зв'язку ($r = + 0,80 \pm 0,02$) отримано між ІТС і відсотком ЖТ. Відмічається пряма кореляція: з ростом ступеня ожиріння росте поріг больових відчуттів при загальному задовільному стані ($r = + 0,69 \pm 0,02$). Показники внутрішнього РПЖ у жінок з Лм на тлі ожиріння зменшуються в залежності від ступеню ожиріння але в меншій мірі чим показники зовнішнього РПЖ у жінок з Лм на тлі ожиріння від 2,1 до 1,6, відповідно.

Середні дані об'єму черевної порожнини в жінок з Лм на тлі ожиріння були: жінки з ІМТ (18 – 25 кг/м²) – (17123,75 ± 1600,2 см³), у жінок з ІМТ (25 – 35 кг/м²)

– $(22316,81 \pm 1778,2 \text{ см}^3)$, у жінок з ІМТ $(35 - 40 \text{ кг/м}^2)$ – $(55437,26 \pm 2768,4 \text{ см}^3)$, інтегральний показник в даних групах становив $109,05 \pm 9,9$, $121,74 \pm 11,2$ та $324,25 \pm 53,2$, відповідно. При СКТ пацієнтки з ІМТ $(18 - 25) \text{ кг/м}^2$ на рівні передньовіршніх остей клубових кісток, який характерний для нормальної тілобудови, площа поперечного зрізу становила $404,6 \text{ см}^3$, товщина передньої черевної стінки $2,3 \text{ см}$, площа черевної порожнини $198,6 \text{ см}^2$. Об'єм черевної порожнини склав $14357,27 \text{ см}^3$, інтегральний показник об'єму черевної порожнини – $84,72 \text{ од}$.

При ожирінні у жінок з ІМТ $(25 - 35 \text{ кг/м}^2)$ відмічається збільшення розмірів зрізу за рахунок відкладення жиру в підшкірній клітковині черевної стінки. Площа поперечного зрізу склала $722,7 \text{ см}^2$, товщина передньої черевної стінки – $5,2 \text{ см}$, площа зрізу черевної порожнини – $263,31 \text{ см}^2$, а об'єм черевної порожнини $27556,8 \text{ см}^3$, інтегральний показник об'єму черевної порожнини – $164,7 \text{ од}$.

При поєднанні відкладання жиру в передній черевній стінці так і в самій черевній порожнині, площа поперечного зрізу становила $786,98 \text{ см}^2$, товщина передньої черевної стінки – $7,3 \text{ см}$, об'єм черевної порожнини $28852,8 \text{ см}^3$, інтегральний показник об'єму черевної порожнини – $189,3 \text{ од}$.

Нами при СКТ встановлено, що збільшення інтраабдомінальної жирової тканини призводить до затруднення лімфо- та венозного відтоку, внаслідок чого відбувається стаз, ішемія, повнокрів'я органів, що очевидно і впливає на розвиток субклінічного запального процесу з відповідними наслідками.

Гістологічні дослідження показують, що різні типи Лм у жінок на тлі ожиріння відрізняються в залежності від ступеня ожиріння між собою не лише паренхіматозним, але й стромальним компонентом. При цьому в даній групі жінок проста Лм має зрілу, виражену строму з малою кількістю судин, а в мітотично активній Лм строма розвинена слабо і представлена в основному судинами капілярного і синусоїдального типів, що достовірно різниться у жінок без ожиріння.

При імуногістохімічному дослідженні експресії CD34⁺, CD45⁺, Ki-67, α -SMA маркерів у жінок з Лм на тлі ожиріння мали виражену тенденцію до її росту в залежності від ступеня ожиріння як за інтенсивністю так і за розповсюдженістю. Експресія антигену CD34⁺, α -SMA – маркера виявлялася в клітинах з проліферативним потенціалом в ендотеліальних клітинах та навколо судин мікроциркуляторного русла. В групі порівняння розповсюдженість становила від $3,6 \%$ до $11,2 \%$, при надлишковій масі від $10,2 \%$ до $19,4 \%$. При ожирінні I – II ст. розповсюдженість процесу становила від 17% до $38,6 \%$, середній показник рівня розповсюдженості сягав $(28,4 \pm 3,8 \%)$, а при III – IV ст. становила від 62% до 74% , середній показник рівня розповсюдженості сягав $(68,0 \pm 5,2 \%)$, що свідчить про посилення процесу неоваскуляризації тканин пухлини матки саме в залежності з ростом ступеня ожиріння. Був виявлений кореляційний зв'язок процесів ангіогенезу, проліферації ендотелію судин і метаболічної активності в проліферуючих пухлинах. Використання клональних антитіл до CD45⁺ маркера в жінок без ожиріння показав ступінь виразності дифузної, вогнищевої та періваскулярної лейкоцитарної інфільтрації в тканинах.

У жінок без ожиріння відмічається вогнище зростання периваскулярної експресії CD45⁺ маркера слабого ступеню як за інтенсивністю так і за розповсюдженістю процесу, показник коливався в межах (1,2 – 5,8 %). Середній показник рівня розповсюдженості CD45⁺ при ожирінні сягав від (28,3 ± 5,3 %) при I – II ст. до (77,3 ± 7,4 %) при III ст. ожиріння в елементах строми серед клітин лімфоцитарно-макрофагального ряду, що вказує на більш глибокі зміни та індукції запальної реакції в тканинах матки на тлі ожиріння.

Експресія маркера Кі - 67 у жінок з ожирінням в простій Лм та в мітотично активній Лм, відповідно (44,2 ± 0,3 %) та (59,1 ± 0,1 %), ($r = 0,72 \pm 0,02$). Таким чином, експресія Кі - 67 достовірно підвищується із проліферативним ростом Лм на тлі ожиріння і може бути використана як маркер перспективи несприятливого прогнозу.

Таким чином, різні гістологічні та імуногістохімічні особливості Лм на тлі ожиріння різного ступеня характеризуються достовірно вираженими різними проявами в особливостях стромально – паренхиматозних взаємин, порушеннями процесів проліферації, апоптозу, неоангіогенезу і запальними процесами.

Враховуючи актуальність прогнозування розвитку Лм від тривалості захворювання та ступеню ожиріння ми розробили та застосували математичне моделювання ймовірності розвитку Лм від надлишкової маси тіла в поліморбідних пацієнтів. Нами виявлено, що при ІМТ 20 кг/м² ймовірність виникнення Лм низька і складає відповідно всього 0,17. Тоді як при ІМТ від 30 кг/м² до 34 кг/м² даний показник різко зростає і становить 0,24 та 0,70, відповідно. Виходячи з наших досліджень, стає очевидним, що саме ІМТ від 30 кг/м² до 34 кг/м², що відповідає I ступеню ожиріння, є тим провокуючим фактором, при якому відмічається значний ріст частоти Лм, що і підтверджено розробкою та застосуванням математичної моделі ймовірності розвитку Лм від надлишкової маси тіла в поліморбідних пацієнтів.

Для характеристики поєднання захворювань використовуються поняття синтропії, дистропії та інтерференції. У випадку синтропії хвороби пов'язані патогенетично і сприяють виникненню одна одної.

Запропонований показник – коефіцієнт поєднання, виступає як числова міра закономірності поєднання хвороб. Він показує у скільки разів супутня хвороба зустрічається частіше при основній хворобі, ніж серед населення.

Саме тому, на нашу думку, даний показник повинен враховуватися як один з достовірних факторів ризику росту лейоміоми матки. Загалом, на 1216 випадків Лм приходиться 6243 супутніх екстрагенітальних захворювань.

Середня величина (Кп) коефіцієнта поєднання Лм з усіма хворобами становить 6,95. Найбільший коефіцієнт поєднання складає для захворювань щитоподібної залози – 25,6, а найнижчий – для ішемічної хвороби – 1,0. Всі, без винятку, хвороби репродуктивної системи мають високий і статистично вірогідний коефіцієнт поєднання з лейоміомою на тлі ожиріння.

Значимі особливості поєднання супутніх хвороб при Лм за даними комп'ютерної програми Polygon виявив наступні величини, коефіцієнта поєднання (Кп), (табл. 10).

Таблиця 10

Коефіцієнт поєднання супутніх хвороб при лейоміомі матки

| Назва супутнього захворювання | Рубрика за МКХ-10 | К-ть випадків супутніх хвороб при Лм | Кількість випадків в загальній популяції | | Коеф. поєднання |
|---|-------------------|--------------------------------------|--|-------|-----------------|
| | | | всього | жінок | |
| Дифузний і вузловий зоб | E04,0 - E04.2 | 512 | 7789 | 1060 | 25,6±1,3 |
| Хвороби дихальної системи | J 00 - J 99 | 209 | 6618 | 3944 | 2,8 ±0,5 |
| Хронічний холецистит | K 81,1 | 338 | 3282 | 1987 | 9,0 ± 0,8 |
| Хронічний панкреатит | K86,1 - 86,9 | 87 | 611 | 332 | 13,9 ± 0,6 |
| Ожиріння | E66.0-E68.9 | 620 | 1589 | 1646 | 19,9 ± 1,1 |
| Цукровий діабет | E10.0- E14,9 | 28 | 934 | 614 | 2,4 ± 0,4 |
| Артеріальна гіпертензія | I11.0 - I15.9 | 283 | 20543 | 11857 | 1,3 ± 0,3 |
| ІХС | I20.0 - I25.9 | 572 | 46643 | 30345 | 1,0 ± 0,3 |
| Хвороби сечостатевої с-ми | N 00 - N99 | 122 | | 922 | 7,0 ± 0,7 |
| Сечокам'яна хвороба | N 20 - N23 | 73 | 296 | 276 | 14,0 ± 1,0 |
| Ураження молочної залози | N 60 - N64 | 643 | | 2369 | 14,4 ± 1,0 |
| Запальні захворювання жіночих тазових органів | N 70 - N77 | 228 | | 2711 | 5,0 ± 0,6 |
| Незапальні хвороби жіночих органів | N 92 - N94 | 95 | | 649 | 7,8 ± 0,8 |
| Ураження вульви, промежини, дисплазія, ерозія, ектропіон ш/м | N 86 - N90 | 111 | | 1935 | 3,0 ± 0,5 |
| Запальні захворювання жіночих тазових органів | N 70 - N73 | 187 | | 1940 | 5,1 ± 0,6 |
| Біль та інші стани, пов'язані з жіночими статевими органами та менструальним циклом | N 94 | 32 | | 148 | 11,5 ± 0,9 |

Необхідно відмітити, що найвищим коефіцієнт був при порушеннях менструальної функції – менометрорагії $22,9 \pm 0,17$, альгодисменореї – $18,8 \pm 0,14$, ендометріозі – $13,4 \pm 0,13$ і залозистій гіперплазії ендометрія – $7,0 \pm 0,1$.

Тобто, ці захворювання зустрічалися від 23 до 7 разів частіше за таку в загальній популяції. Коефіцієнт поєднання з хронічним холециститом дорівнює 9,0, тобто він у поєднанні з лейоміомою матки зустрічається у 9 разів частіше ніж у

загальній популяції. При лейоміомі матки достовірно частіше спостерігаються порушення серцевого ритму. Причому, вияснено, що дані симптоми виникали набагато раніше, ніж був виставлений діагноз лейоміоми матки. Так, серцеві болі (кардалгії) появлялися за 1,5 – 2,0 роки, серцебиття за 2 – 2,5 роки і значно пізніше виникала задишка 3 – 4 роки. Постійні симптоми кардіального синдрому у жінок з збереженим менструальним циклом необхідно розглядати як можливі ранні симптоми розвитку лейоміоми матки і необхідно проводити обстеження для її виявлення та лікування на ранніх стадіях її розвитку.

Коефіцієнт поєднання лейоміоми матки з хворобами тиреоїдної системи показав, що дифузний і вузловий зоб – $25,6 \pm 1,3$, тиреоїдити – $8,96 \pm 0,9$, відповідно. Таким чином, аналіз поліморбідності за допомогою Кп захворювань дає підстави стверджувати, що хвороби щитоподібної залози, сечовидільної, надлишкової маси та ожиріння, хвороби гепатобіліарної системи поєднуються з Лм не випадково, а за принципом синтропії: або за спільними ланками патогенезу, або за спільними етіологічними чинниками. Саме тому, Кп розглядається як інформативний кількісний показник характеристики синтропії, дистропії та інтерференції поєднаних захворювань, який доцільний для аналізу захворюваності на великих масивах інформації.

Чітко визначеної методології розробки алгоритму діагностики хронічних захворювань у поліморбідних пацієнтів гінекологічного профілю на сьогодні немає, що надало можливість розробити на основі превалентності поєднаних з Лм захворювань та доцільності використання окремих діагностичних досліджень у певній послідовності на кожному етапі лікувально – діагностичного процесу відповідні алгоритми.

Враховуючи дані власного дослідження, а також виходячи з патогенетичних особливостей формування Лм у поліморбідних жінок на тлі ожиріння, з метою комплексного підходу до її лікування поліморбідних жінок репродуктивного віку, був розроблений комплексний підхід щодо терапії Лм на тлі ожиріння.

Для пацієток основної групи запропонована комплексна терапія, яка включала: дієтотерапію, гормонотерапію гестагенами (дідрогестерон) протягом 3 місяців по 10 міліграм на добу з 5-го по 25-й день менструального циклу, призначення препарату, у основі якого лежить активна речовина Orlistat по 120 мг тричі на добу залежно від ступеня метаболічних порушень, рослинний негормональний препарат з комплексною дією по 30 – 40 крапель 3 рази на добу протягом 3 місяців та електромагнітні хвилі міліметрового діапазону частотою 7,1 мм, щільністю потоку потужності 0,5 – 1,5 мВт/см² тривалістю 20 хвилин разово на добу. 203 жінки порівняльної групи отримували тільки стандартний комплекс лікування (дідрогестерон протягом 3 місяців по 10 мг на добу з 5-го по 25-й день менструального циклу та дієтотерапію).

Всі пацієнтки із захворюваннями ШКТ, нирок і гепатобіліарної системи отримували терапію узгоджену з терапевтом. Отримували препарати, які покращують мікрофлору кишковика: ліофілізовані життєздатні молочнокислі бактерії по 2 капсули 3 рази в день, протягом 10 днів, а також

гепатопротектори: есенціальні фосфоліпіди по 1 капсулі 3 рази в день. Пацієнткам з анемією були призначені: заліза (II) сульфат – 50,0 мг, аскорбінову кислоту – 30,0 мг по 2 драже 3 рази в день. Пацієнтки з патологією щитоподібної залози отримували додатково калія йодид по 100 – 200 мкг одноразово на добу протягом 3-х місяців залежно від ступеню зобу чи левотироксин натрію 50 мкг 1 раз на день після сніданку.

При наявності кандидозу піхви з протигрибкових препаратів призначалися флуконазол 150 мг 2 рази в тиждень на 5 діб та для поліпшення біоциноза піхви живі ацидофільні лактобактерії по 1 свічці 1 раз в день – вагінально.

Аналіз даних показав, що під впливом запропонованого консервативного комплексного лікування в основній та групі порівняння через 3 місяці достовірно скоротилося число скарг на біль у нижньому відділі живота і крижово – поперековому відділі хребта у 92,4 % та 48,0 %, відповідно, ($p < 0,05$). В групі жінок з ожирінням I ст. у 74,1 % ($p < 0,05$) жінок, в групі II ст. 49,2 % позитивна динаміка, III ст. – незначна – 15,7 % пацієнток, відповідно, ($p > 0,05$).

Порушення менструального циклу достовірно нормалізувалося в групі порівняння у 78 (38,4 %), ($p < 0,05$) випадків, тривалість менструацій скоротилася в середньому на $(0,8 \pm 0,5)$ дня, ($p < 0,05$), менструальна крововтрата зменшилася на 9,2 % ($p < 0,05$). У основній групі жінок з ожирінням I ст. цикл відновився у 35 (76,1 %) ($p < 0,05$) хворих, тривалість циклу в середньому зменшилася на $1,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) дня, крововтрата на 17 %, ($p < 0,05$). Проте, при II ст. ожиріння в основній групі ефект зниження крововтрати достовірно вище, ніж в групі з I ст. ожиріння 46 (85,2 %). У групі з ожирінням III ст. ці показники становили 14 (45 %), ($p < 0,05$). Тобто, із збільшенням ІМТ відмічається від'ємна кореляція щодо відновлення менструального циклу.

Нами отримано наступну динаміку результатів гормонального гомеостазу після лікування в основній та порівняльній групі, яка характеризує: достовірну тенденцію до зниження відповідних показників. У основній групі при застосуванні запропонованого комплексу ЛГ знизився з $(13,9 \pm 3,5)$ МО/л до $(8,6 \pm 1,7)$ МО/л, індекс ЛГ/ФСГ з $1,4 \pm 0,9$ до $0,8 \pm 0,6$, Пролактин з $(398,4 \pm 89,8)$ мМО/л до $(255,0 \pm 24,3)$ мМО/л, Естрадіол (Е 2) з $(426,0 \pm 31,6)$ нмоль/л до $(235,5 \pm 73,6)$ нмоль/л, ФСГ підвищився з $(10,2 \pm 1,4)$ МО/л до $(12,1 \pm 1,4)$ МО/л, прогестерон (Е 4) збільшився з $(12,4 \pm 8,5)$ нмоль/л до $(24,8 \pm 10,6)$ нмоль/л).

У групі порівняння відмічалися також зміни в даних показниках, проте вони були не достатньо виражені. Так показники ФСГ до лікування становили $(11,7 \pm 1,4)$ МО/л, після $(10,9 \pm 1,5)$ МО/л, ЛГ $(9,4 \pm 2,7)$ МО/л до $(7,5 \pm 2,9)$ МО/л, Пролактин з $(285,2 \pm 84,7)$ мМо/л до $(212,0 \pm 53,5)$ мМО/л, Естрадіол (Е2) з $(283,2 \pm 30,8)$ нмоль/л до $(192,6 \pm 32,1)$ нмоль/л, Прогестерон (Е 4) збільшився з $(14,2 \pm 8,2)$ нмоль/л до $(18,4 \pm 9,8)$ нмоль/л). При лікуванні ми

відмічали зниження рівня глікемії натще, з ($5,8 \pm 0,1$ ммоль/л) до ($4,5 \pm 0,1$ ммоль/л) ($p < 0,05$), що очевидно, призведе до посилення чутливості інсулінових рецепторів.

Достовірна тенденція до зниження показників ліпідного обміну відображена в табл. 11.

Таблиця 11

Ефективність лікування лейоміоми матки на тлі ожиріння за даними біохімічних показників

| Назва показника, одиниця вимірювання | Група порівняння n = 203 | | P ₁ | Основна група n = 173 | | P ₂ |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------|--------------------------|----------------------------|----------------|
| | До лікування (M ± m) | Після лікування (M ± m) | | До лікування (M ± m) | Після лікування (M ± m) | |
| Глюкоза крові, ммоль/л | $5,8 \pm 0,1$ | $5,4 \pm 0,1$ | > 0,05 | $5,8 \pm 0,1$ | $4,5 \pm 0,1$ | < 0,05 |
| Загальні ліпіди крові, г/л | $9,3 \pm 1,0$ | $9,1 \pm 0,7$ | > 0,05 | $9,6 \pm 0,8$ | $7,5 \pm 0,5$ | < 0,05 |
| ХС крові, ммоль/л | $6,9 \pm 0,2$ | $6,2 \pm 0,3$ | > 0,05 | $7,1 \pm 0,3$ | $4,9 \pm 0,2$ | < 0,05 |
| ТГ крові, ммоль/л | $2,5 \pm 0,1$ | $2,2 \pm 0,2$ | > 0,05 | $2,5 \pm 0,1$ | $1,97 \pm 0,1$ | < 0,05 |
| ЛПВЩ, ммоль/л | $0,86 \pm 0,1$ | $0,91 \pm 0,07$ | > 0,05 | $0,86 \pm 0,09$ | $1,78 \pm 0,08$ | < 0,05 |
| ЛПНЩ, ммоль/л | $4,87 \pm 0,6$ | $4,04 \pm 0,62$ | > 0,05 | $5,4 \pm 0,61$ | $2,64 \pm 0,68$ | < 0,05 |

Через 3 місяці після лікування у хворих нами проаналізовано антропометричні показники в основній та порівняльній групі. Після курсу лікування в основній групі середня вага тіла зменшилася на ($2,3 \pm 0,8$ кг).

Статистично достовірно зменшився також ІМТ – з ($35,8 \pm 0,9$ кг/м²) до ($32,1 \pm 0,6$ кг/м²) ($p < 0,05$) та ІТС – ($1,1 \pm 0,09$ од.) до ($0,9 \pm 0,08$ од.) ($p < 0,05$), сагітальний діаметр – ($32,6 \pm 0,7$ см) до ($29,8 \pm 0,7$ см) ($p > 0,05$), об'єм внутрішньої жирової тканини при зрізі на рівні L₅-S₂ з ($13,0 \pm 0,7$ л) до ($10,6 \pm 0,8$ л) ($p < 0,05$), об'єм ЗЖТ мав тенденцію до зменшення з ($33,3 \pm 2,6$ л) до ($30,8 \pm 2,5$ л) ($p > 0,05$) проте це зменшення було статистично невірогідним, площа ВЖТ на рівні L₅ – S₁ з ($172,2 \pm 13,5$ см²) до ($141,4 \pm 12,6$ см²) ($p < 0,05$); в групі порівняння були наступні показники: зменшення ІМТ з ($34,6 \pm 0,6$ кг/м²) до ($33,1 \pm 0,5$ кг/м²), ($p > 0,05$), ІТС без достовірної динаміки, СД – ($32,4 \pm 0,6$ см) до ($31,4 \pm 0,6$ см) ($p > 0,05$), об'єм внутрішньої жирової тканини з ($12,8 \pm 0,6$ л) до ($12,2 \pm 0,9$ л) ($p > 0,05$), що вказує на необхідність багатофакторної терапії, яка повинна враховувати основні ланки патогенетичних механізмів розвитку Лм в поліморбідних пацієнтів на тлі ожиріння. За даними спіральної комп'ютерної томографії

частка площі ВЖТ у жінок з ожирінням на рівні L₅–S₁ становила (60,9 ± 4,0 %) від загальної тканини в (29,6 ± 2,8 кг).

Відмічалися зміни в біохімічних дослідженнях у даних пацієнтів. Так, показники білково – синтетичної функції печінки мали тенденцію до покращення: α₁–глобуліни зросли з (2,4 ± 0,5 %) до (2,9 ± 0,4 %), α₂ – глобуліни з (7,4 ± 0,6 %) до (8,5 ± 0,7 %), β – глобуліни з (12,4 ± 1,4 %) до (16,8 ± 1,4 %), проте γ – глобуліни мали достовірну тенденцію до зниження з (34,4 ± 1,6 %) до (22,7 ± 0,4 %). В групі порівняння здебільшого статистично недостовірно.

Для вивчення стану кровотоку у вузлах усім пацієнткам проводилося кольорове доплерівське картування з аналізом кривих швидкостей кровотоку, при цьому внутрішньопухлинний кровоток у лейоміоматозних вузлах реєструвався в 87,0 % спостережень, чіткий внутрішньопухлинний кровоток у центрі вузла відмічався тільки в 37,0 % випадків.

Через 3 місяці після лікування у хворих основної групи, де використовували запропонований лікувальний комплекс, за даними КДК індекс резистентності в пухлинних судинах серед хворих, що мають м'язові вузли з багатим кровопостачанням, збільшився на 20 % (p < 0,05), а внутрішньопухлинна швидкість кровотоку в них зменшилася на 27,1 % (p < 0,05), у фіброзних вузлах дані показники без вираженої динаміки. В жінок порівняльної групи дані показники без достовірної значущості, (p > 0,05).

Відмічається достовірна тенденція до зменшення середніх розмірів матки у жінок основної групи з давністю захворювання до 5 років. Після лікування у 105 (60,7 % у хворих основної групи спостерігалось зменшення середніх розмірів матки: довжини на 20,3 %, товщина на 17,5 %, ширина на 12,0 % (p < 0,05) у всіх випадках за рахунок зменшення вузлів. Так, вузли середніми розмірами до 20 мм зменшилися до (10,2 ± 0,8 мм), 30 мм до (16,8 ± 1,2 мм), 55 мм до (19,7 ± 1,1 мм), що зменшило прогресування клінічних проявів. У групі порівняння показники динаміки регресу вузлів були значно меншими (18,4 ± 0,7 мм), (28,7 ± 1,2 мм) та (32 ± 1,4 мм), відповідно.

Таким чином, запропонований комплекс консервативного лікування Лм на тлі ожиріння виявився ефективним як в плані клінічного покращення, так і нормалізації основних показників ліпідного та гормонального гомеостазу, що забезпечує зниження маси тіла в середньому на (0,9 ± 0,4 кг) за місяць, корекцію гормональних і метаболічних порушень та зниження ризику розвитку ускладненого перебігу Лм та супутньої ожирінню поліморбідності. Перераховане дозволяє рекомендувати даний спосіб лікування та профілактики прогресування Лм на тлі ожиріння у поліморбідних пацієнток.

Для поліморбідних жінок з Лм на тлі ожиріння розроблено та впроваджено алгоритми консервативної тактики ведення, тактики хірургічного ведення, профілактики ускладнень в передопераційному періоді, які надають можливість удосконалити принципи менеджменту поліморбідних пацієнток з лейоміомою матки для оперативного та консервативного лікування.

Комплексний аналіз клінічних характеристик поліморбідності та пропонований нами алгоритм доопераційного консультування є обґрунтований оскільки сприяє скороченню тривалості операції, крововтрату, зменшує число як інтраопераційних, так і післяопераційних ускладнень на 18,7 %, скорочує час перебування хворих в доопераційний період з 1,6 до 0,8, післяопераційний з 5,7 до 4,4 днів, ($p < 0,05$), підвищення оперативної активності на 11,6 %.

Аналіз різних видів лікування можна оцінити по кількості повторних курсів лікування протягом року. Так, при типовому лікуванні Лм відмічалось 2,1 рецидиви тоді як у хворих які отримували комплексне лікування таких рецидивів було 1,07.

Таким чином, можна розрахувати економічне підґрунтя запропонованої тактики.

ВИСНОВКИ

У дисертації зроблено теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної проблеми галузі охорони здоров'я – удосконалення діагностики та лікування лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням на підставі розробленої та впровадженої обґрунтованої комплексної діагностично – лікувальної програми на основі поглиблених клініко – епідеміологічних досліджень.

1. Встановлено значне коливання поширеності лейоміоми матки в різних районах Житомирської області (від 10,1 на 100 тис. населення в Брусилівському районі до 47,9 на 100 тис. у м. Коростені). Серед населення північних районів цей показник складає 31,8, південних – 23,0 на 100 тис. Середній показник поширеності Лм становить 26,2 на 100 тис. населення. Частота і важкість ускладнень лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням зростає відповідно до ступеня і виду ожиріння та залежить від поєднаної патології.

2. Доведено, що запропонований метод визначення поліморбідності на основі розробленої методики вирахування коефіцієнта поєднання хвороб слугує кількісною мірою фундаментальних понять поліморбідності та дає можливість оцінити поширеність поліморбідності у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння і її вплив на клінічний перебіг захворювань.

Виявлено, що у поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння, значно частіше, ніж без нього, спостерігаються поєднання захворювань серцево – судинної системи ($63,5 \pm 2,4 \%$), гепатобіліарної системи ($54,5 \pm 2,7 \%$), щитоподібної залози ($67,4 \pm 2,3 \%$) та захворюваннями молочних залоз ($63,9 \pm 10,0 \%$).

3. Аналіз показників гормонального гомеостазу виявив, що поліморбідним жінкам з лейоміомою матки на тлі ожиріння притаманно зниження вмісту ФСГ ($10,2 \pm 1,4$ і $11,7 \pm 1,6$ МО/л) і прогестерону ($12,4 \pm 8,5$ і $14,2 \pm 8,2$ нмоль/л) на тлі підвищення рівнів естрогенів за рахунок збільшення вмісту естрогену – ($950,8 \pm 88,9$ пмоль/л) та естрадіолу – ($426,0 \pm 31,6$ і $283,2 \pm 30,8$ нмоль/л), ЛГ ($13,9 \pm 3,5$ і $9,4 \pm 2,7$ МО/л), пролактину ($398,4 \pm 89,8$ і $285,2 \pm$

84,7 мМО/л) і тестостерону ($2,8 \pm 0,2$ і $1,9 \pm 0,1$ нмоль/л). Особливості ліпідного спектру пацієнок характеризуються підвищенням в сироватці крові атерогенних фракцій ліпідів: ХС – ($7,8 \pm 0,2$ ммоль/л) і ($4,2 \pm 0,8$ ммоль/л) ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ – ($6,6 \pm 0,1$ і $2,4 \pm 0,9$ ммоль/л) ($p < 0,05$), ТГ – ($2,9 \pm 0,3$ і $1,09 \pm 0,4$ ммоль/л) ($p < 0,01$) та зниженням показників антиатерогенних фракцій ХС ЛПВЩ – ($0,8 \pm 0,1$ і $2,2 \pm 0,6$ ммоль/л) ($p < 0,05$).

4. Внутрішньовузловий кровоток при лейоміомі матки у поліморбідних жінок з ожирінням залежать від гістологічної будови пухлини Лм та є прогностичним маркером проліферації і інтенсивності росту пухлини. Так при простій Лм ІР судин вузла в середньому склав $0,61 \pm 0,05$, а при проліферуючій Лм – $0,45 \pm 0,04$. Зниження ІР при проліферуючій лейоміомі матки відбувається за рахунок збільшення кровотоку в маткових на 36,2 % і аркуатних на 41,2 % артеріях.

5. Спіральна комп'ютерна томографія органів малого тазу у поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння виявила затруднення лімфо- та венозного відтоку, повнокрів'я органів та зміни показників коефіцієнтів кореляції між об'ємом ВЖТ і площею ВЖТ при зрізі на рівні $L_5 - S_2 - \gamma = + 0,92 \pm 0,01$, між ІМТ і долею ЖТ – $\gamma = + 0,84 \pm 0,02$, між ІТС і площею ВЖТ – $\gamma = + 0,79 \pm 0,03$, між ІТС і відсотком ЖТ $\gamma = + 0,80 \pm 0,02$, між ІМТ і вмістом ЖТ в організмі: $\gamma = + 0,89 \pm 0,02$, відношення підшкірної ЖТ до ВЖТ було меншим 1,35 од., РПЖ в становив $109,05 \pm 9,9$, $121,74 \pm 11,2$ та $324,25 \pm 53,2$, відповідно.

6. Встановлено, що розвиток мікросудинного русла в паренхіматозно – стромальних елементах міометрію у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння характеризує більш виражений ступінь запальних та проліферативних процесів в тканинах та корелює відповідно ступеню ожиріння. Середній показник рівня розповсюдженості сягав ($28,4 \pm 3,8$ %) при I – II ст. ожиріння, а при III – IV ст. становив від 62 % до 74 %, середній показник рівня розповсюдженості сягав ($68,0 \pm 5,2$ %). Визначення експресії маркерів $CD34^+$, $CD45^+$, Ki-67 може слугувати діагностичним критерієм в якості темпу росту лейоміоми за рахунок збільшення неоваскуляризації в одиниці об'єму пухлини.

7. Впровадження комплексного діагностично – лікувального підходу щодо лікування поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння дозволило 16,4 % жінок уникнути оперативного лікування, зменшити тривалість перебування пацієнтів в гінекологічному стаціонарі, як за рахунок скорочення передопераційного періоду з 1,6 до 0,8 днів ($p < 0,05$), так і післяопераційного з 5,7 до 4,4 ($p < 0,05$), підвищити оперативну активність на 11,6 % та зменшити кількість ускладнень в післяопераційному періоді на 18,7 %, забезпечити зниження маси тіла в середньому на $0,9 \pm 0,4$ кг за місяць, покращити ліпідний обмін та гормональний гомеостаз і істотно знизити ризик розвитку ускладнень супутніх ожирінню захворювань та є вигідним за критерієм ефект / собівартість.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для поглибленого аналізу захворюваності доцільно використовувати коефіцієнт поєднання захворювань, який слугує кількісною мірою синтропії, дистрофії та інтерференції при обробці великих масивів електронних реєстрів.

2. У клінічній практиці рекомендується використовувати критерії, які свідчать про небезпеку ускладнень зі сторони репродуктивних органів, поєднаних з ожирінням: індекс маси тіла $> 30,0 \text{ кг/м}^2$; сагітальний діаметр $> 25 \text{ см}$; вміст загальної жирової маси в організмі $> 30 \%$; вміст абдомінальної жирової тканини $> 10 \%$.

3. Всі пацієнти відділення гінекології під час потрапляння до стаціонару в перших 6 годин мають бути оглянуті терапевтом для визначення поліморбідного статусу і асоційовані з ним ризики госпітальних ускладнень, а також ризики розвитку ускладнень в післяопераційному періоді. На підставі такого прогнозу повинна визначатися тактика ведення пацієнтів і проводитися профілактика можливих післяопераційних ускладнень.

4. Маркери Ki-67, CD34⁺, CD45⁺, α -SMA повинні використовуватися як діагностичні критерії прогнозованого темпу росту лейоміоми за рахунок збільшення неоваскуляризації в одиниці об'єму пухлини.

5. Рекомендувати комплексний діагностично – лікувальний підхід для корекції гормональних і метаболічних порушень при лікуванні лейоміоми на тлі ожиріння та призначати гестагени, рослинний негормональний препарат з комплексною дією, електромагнітні хвилі міліметрового діапазону частотою 7,1 мм та Orlistat по 120 мг тричі на добу залежно від ступеня метаболічних порушень, впродовж 3 – 6 місяців.

6. Рекомендувати для практичного використання алгоритм діагностики лейоміоми матки на тлі ожиріння, який враховує чітку послідовність інформативних та надійних методів на всіх етапах діагностики лейоміоми матки від найпростіших до найбільш складніших і відповідно більш вартісних на основі чутливості, специфічності, потужності та дискримінантності.

СПИСОК ОСНОВНИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДОКТОРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Яворський П. В. Лейоміома матки на тлі ожиріння: епідеміологічні та клінічні аспекти / П. В. Яворський – Житомир: Вид – во ЖДУ ім. І. Франка, 2012. – 340 с., іл.
2. Яворський П. В. Медико-організаційні аспекти охорони репродуктивного здоров'я населення житомирської області / П. В. Яворський // Україна. Здоров'я нації. – 2009. – № 3(11). – С. 138 – 142.
3. Яворський П. В. Стан статевих стероїдів у жінок з фіброміомою матки та ожирінням / П. В. Яворський // Вісник ВНМУ 2010. – № 14(2). – С. 267 – 270.
4. Яворський П. В. Доплерометричні аспекти діагностики фіброміоми матки при ожирінні / П. В. Яворський // Вісник Морфології – 2010. – № 16(2). – С. 473 – 475.
5. Яворський П. В. Аспекти гормонального і метаболічного статусу жінок з лейоміомою матки на фоні різного ступеня ожиріння / П. В. Яворський // Вісник Морфології. – 2011. – № 17(1). – С. 175 – 179.
6. Яворський П. В. Особливості репродуктивної системи від топографоанатомічного розташування жирової тканини у жінок з лейоміомою матки / П. В. Яворський // Biomedical, biosocial Anthropology. – 2011. – № 16. – С. 114 – 117.
7. Яворський П. В. Доплерометрія як сучасний метод діагностики росту лейоміоми матки при ожирінні / П. В. Яворський // Вісник ВНМУ. – 2011. – № 15(1). – С. 180 – 183.
8. Яворський П. В. Ожиріння та стан статевих стероїдів у жінок з лейоміомою матки / П. В. Яворський // Україна. Здоров'я нації. – 2011. – № 1(17). – С. 98 – 100.
9. Шатило В. Й. Психологічні чинники та передумови виникнення сімейних конфліктів / В. Й. Шатило, С. В. Діденко, В. З. Свиридюк, П. В. Яворський // Україна. Здоров'я нації. – 2011. – № 3(19). – С. 92 – 103. *(Дисертаном самостійно проведено аналіз та узагальнення результатів, оформлення статті до друку).*
10. Яворський П. В. Особливості епідеміології лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів / П. В. Яворський // Вісник Морфології. – 2011. – № 3 (Т.17). – С. 639 – 642.
11. Яворський П. В. Використання спіральної комп'ютерної томографії в діагностиці лейоміоми матки при абдомінальному типу ожиріння / П. В. Яворський // Україна. Здоров'я нації. – 2011. – № 4(20). – С. 106 – 109.
12. Яворський П. В. Перебіг лейоміоми матки у жінок з ожирінням від гормонального статусу, ступеню та виду ожиріння / П. В. Яворський // Таврический медико - биологический вестник. – 2011. – Т.14, № 3, ч.2 (55). – С. 228 – 231.
13. Яворський П. В. Особливості розвитку та перебігу лейоміоми матки у жінок з ожирінням / П. В. Яворський // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 1(9). – С. 99 – 102.

14. Булавенко О. В. Математичне моделювання ймовірності розвитку лейоміоми матки від надлишкової маси тіла в поліморбідних пацієнтів / О. В. Булавенко, П. В. Яворський // Вісник ВНМУ. – 2012. – № 2(Т.15). – С. 218 – 221. *(Дисертаном самостійно проведено обстеження поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння, запропонована ідея та спосіб, узагальнення результатів, написання тексту статті).*
15. Булавенко О. В. Особливості поєднання супутніх хвороб при лейоміомі матки за даними комп'ютерної програми polygon / О. В. Булавенко, П. В. Яворський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – Том 75/№2. – С. 78 – 81. *(Автором запропонований спосіб, проведено математичні розрахунки, виконано статистичну обробку отриманих результатів, узагальнення результатів, написання тексту до друку).*
16. Яворський П. В. Алгоритми діагностики лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів / П. В. Яворський // Здоров'я жінки. – 2012 – № 1(67). – С. 201 – 205.
17. Яворський П. В. Значення коефіцієнта поєднання для кількісної характеристики впливу етіологічних чинників лейоміоми матки / П. В. Яворський // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 2 - 3(22 - 23). – С. 294 – 299.
18. Яворський П. В. Клінічні особливості лейоміоми матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом / П. В. Яворський // Вісник ВНМУ. – 2012. – № 1(Т.16). – С. 128 – 132.
19. Яворський П. В. Особливості лейоміоми матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом (аналітичний огляд літератури) / П. В. Яворський // Здоров'я жінки. – 2012 – № 2(68). – С. 58 – 63.
20. Яворський П. В. Розлади ліпідного обміну у хворих з лейоміомою матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом / П. В. Яворський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – Том 75 № 3. – С. 93 – 96.
21. Яворський П. В. Особливості імунної відповіді при розвитку лейоміоми матки на тлі ожиріння / П. В. Яворський // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15 № 2, ч.1(58). – С. 346 – 348.
22. Яворський П. В. Оптимізація консервативного лікування лейоміоми матки на тлі ожиріння у поліморбідних жінок / П. В. Яворський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 4 (452). – С. 91 – 94.
23. Яворський П. В. Комплексний підхід доопераційного ведення поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння / П. В. Яворський // Здоров'я жінки. – 2012. – № 4(70). – С. 173 – 177.
24. Булавенко О. В. Наукове обґрунтування доцільності використання методів обстеження в поліморбідних пацієнтів гінекологічного профілю / О. В. Булавенко, П. В. Яворський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 5. – С. 66 – 70. *(Автором проведено інструментальні дослідження, набрано клінічний матеріал, виконано статистичну обробку отриманих результатів, узагальнення результатів, написання тексту до друку).*
25. Яворський П. В. Морфологічні та імуногістохімічні особливості лейоміоми матки на тлі ожиріння / П. В. Яворський // Вісник ВНМУ. – 2012. – № 2(Т.16). –

C. 342 – 346.

26. Яворський П. В. Жирова тканина і синтез прозапальних цитокинів як фактор розвитку лейоміоми матки / П. В. Яворський // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. Спеціальний випуск. – 2012. – С. 132 – 133.
27. Яворський П. В. Аналіз стану щодо низьковагових дітей народжених від жінок з лейоміомою матки та надлишковою масою тіла / П. В. Яворський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 5. – С. 23 – 26.
28. Яворський П. В. Use of spiral computed tomography in diagnostics of leiomyoma of uterus at different types of obesity / П. В. Яворський // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Том 8 № 1(Д). – С. 42 – 48.
29. Iavorskyi P. V. Possibilities of spiral computed tomography in the diagnosis of uterine leiomyomas in various degrees of obesity / P.V.Iavorskyi // Jihlavske zdravotnicke. – 2012. – II Rocnik 19.4. – S. 324 – 330. *(Міжнародна публікація)*.
30. Jaworski P. V. Application of spiral computed tomography at different degrees and types of obesity in women with leiomyoma of uterus / P.V.Jaworski // Nursing and Obstetrics. Ceska Budejovice. – 2012. – S. 24 – 28. *(Міжнародна публікація)*.
31. Яворський П. В. Интеграционный подход к ведению коморбидных женщин с лейомиомой матки на фоне ожирения / П. В. Яворский // Вестник Приднестровского Университета. – 2013. – С. 67 – 78. *(Міжнародна публікація)*.
32. Яворський П. В. Клинические особенности лейомиомы матки на фоне ожирения и сочетанной с метаболическим синдромом / П. В. Яворский // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. Том LXII вып 1. – С. 64 – 71. *(Міжнародна публікація)*.
33. Яворський П. В. Коэффициент сочетания болезней как критерий количественной характеристики влияния этиологических факторов лейомиомы матки / П. В. Яворский // Полипатии в семейной медицине. – 2013. – С. 234 – 238. *(Міжнародна публікація)*.
34. Jaworski P.V. Peculiarita'di ultrasuoni e doppler diagnostica leiomyoma dell'utero nelle donne obese / P.V.Jaworski // Italian Science Review. – 2013; 8. PP. 5 – 8. *(Міжнародна публікація)*.
35. Спосіб хірургічного лікування випадіння кукси піхви після трансвагінальної екстирпації матки з приводу міоми матки у жінок з ожирінням [Текст] Патент 53435 UA Україна, МПК А 61В17/00 / Яворський П. В.: власник патенту Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; номер заявки U201003181 А61 17/00, заявл. 19.03.2010; опубл. 2010, бюл. № 19.
36. Спосіб ультразвукової візуалізації лейоміоми матки та суміжних органів і тканин у жінок з різним ступенем ожиріння [Текст]: Патент UA Україна, МПК А 61В 8/08 / Яворський П. В.: власник патенту Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; номер заявки U201203294, заявл. 20.03.2012; опубл. 2012, бюл. № 20.
37. Спосіб трансабдомінальної екстирпації матки [Текст]: Патент UA Україна МПК А 61В/17/10 / Яворський П. В.: власник патенту Вінницький

національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; номер заявки U201203297; заявл. 25.07.2012; опубл. 2012, бюл. № 20.

38. Яворський П. В. Спіральна комп'ютерна томографія в діагностиці топографоанатомічних змін розташування фіброміоми матки у жінок з ожирінням / П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Вища освіта в медсестринстві: проблеми і перспективи», м.Житомир (28 – 9 квітня, 2010). – С. 147.

39. Яворський П. В. Ожиріння та стан статевих стероїдів у жінок з фіброміомою матки/ П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Менеджмент у медсестринстві», м.Житомир, (22 жовтня, 2010). – Житомир. – С. 316 – 319.

40. Яворський П. В. Сімейна медицина як фактор впливу на ожиріння та стан статевих стероїдів у жінок з фіброміомою матки / П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Актуальні питання сімейної медицини» м.Житомир, (15 жовтня, 2010). – Житомир. – 2010. – С. 146 – 152.

41. Jaworski P.V. Features of genesial system from topografical of location of fatty fabric for women with leiomyoma of uterus / P.V.Jaworski // Zdrowie publiczne a pilekgniarstwo – Rzeszow, 2010. – S. 28.

42. Яворський П. В. Особливості топографоанатомічних змін розташування фіброміоми матки у жінок з ожирінням / П. В. Яворський // 100 років Українському лікарському товариству: матеріали XIII Конгресу світової федерації українських лікарських товариств, м. Львів, (30 вересня – 3 жовтня, 2010). – Львів – Київ – Чикаго, 2010.– С. 186.

43. Яворський П. В. Лейоміома матки у жінок з метаболічним синдромом на тлі поліморбідності / П. В. Яворський // Матеріали XI з'їзд ВУЛТ, м. Харків, 2011. – С. 107.

44. Jaworski P.V. Features of pathogeny and diagnostics of leiomyoma of uterus in women with metabolic syndrome on bacrground of comorbidity / P.V.Jaworski // IV international symposium Nursing professionalization as an indicator of nursing cfres quality, Rzeszow, 2011. – S. 50.

45. Яворський П. В. Клінічний перебіг лейоміоми матки з метаболічним синдромом в залежності від гормонального статусу, ступеню та виду ожиріння / П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Вища освіта в медсестринстві: проблеми і перспективи», м. Житомир (10 – 11 листопада, 2011). – С. 377 – 330.

46. Яворський П. В. Перебіг лейоміоми матки у жінок з ожирінням від гормонального статусу, ступеню та виду ожиріння / П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Актуальні питання акушерства та гінекології», м. Судак. – 2011. – С. 228 – 231.

47. Яворський П. В. Клінічний перебіг лейоміоми матки з метаболічним синдромом в залежності від гормонального статусу, ступеню та виду ожиріння/ П. В. Яворський // Матеріали XVI Міжнародної конференції в рамках регіональної програми проекту Міжнародної Академії Наук і Вищої Освіти (Лондон, Великобританія) «Чемпіонат Світу, континентальні та регіональні першості з наукової аналітики», Problems and ways of modern public health development. м. Київ (21 грудня – 26 грудня, 2011). – Київ – Одеса – Лондон, 2011. – С. 66 – 68.

48. Яворський П. В. Особливості розвитку та перебігу лейоміоми матки у жінок з ожирінням / П. В. Яворський // Актуальні питання педіатрії акушерства та гінекології. – 2012. – С. 99 – 100.
49. Яворський П. В. Особливості імунної відповіді при розвитку лейоміоми матки на тлі ожиріння / П. В. Яворський // Актуальні питання акушерства та гінекології. – 2012. – С. 346 – 348.
50. Яворський П. В. Лейоміома матки у жінок на тлі ожиріння в поліморбідних пацієнтів / П. В. Яворський // Матеріали ІVX Конгресу світової федерації українських лікарських товариств, м. Донецьк (4 – 6 жовтня, 2012). – Донецьк. – С. 97.
51. Яворський П. В. Наукове обґрунтування доцільності використання методів обстеження в поліморбідних пацієнтів гінекологічного профілю / П. В. Яворський // Матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді», м. Чернівці (25 – 26 жовтня, 2012). – Чернівці. – С. 67 – 69.
52. Яворський П. В. Ожиріння як чинник ендокринно-метаболічних порушень у жінок із лейоміомою матки / П. В. Яворський // Матеріали Міжнародної наук. – практ. конф. «Ендокринна патологія в віковому аспекті», м. Харків (1 – 2 листопада, 2012). – Харків. – С. 93 – 95.
53. Iavorskyi P. V. Use of spiral computed tomography in diagnostics of leiomyoma of uterus at different types of obesity/ P.V. Iavorskyi // Матеріали Міжнародної наук. – практ. конф. «Актуальні проблеми клінічної та фундаментальної медицини», м. Луганск (15 – 16 листопада, 2012). – Луганск. – С. 42.
54. Яворський П. В. Особливості навчання студентів щодо надання паліативної допомоги поліморбідним пацієнтам гінекологічного профілю / П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Вища освіта в медсестринства: проблеми і перспективи», м. Житомир, 2012. – С. 255 – 256.
55. Яворський П. В. Особливості надання хірургічної допомоги поліморбідних пацієнтам гінекологічного профілю / П. В. Яворський // Матеріали наук. – практ. конф. «Актуальні питання медицини залізничного транспорту», м. Вінниця (30 листопада, 2012). – Вінниця. – С. 84 – 85.
56. Iavorskyi P. V. Possibilities of computing scanner in uterus leiomyoma diagnosis in women with different types of obesity / P.V. Iavorskyi // IX International Nursing Symposium. – 2013. – С. 62 – 65.

АНОТАЦІЯ

Яворський П. В. Лейоміома матки на тлі ожиріння у поліморбідних жінок. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю: 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Вінницький Національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2014 рік.

Дисертація присвячена питанням удосконалення ефективності діагностики та лікування лейоміоми матки у поліморбідних жінок з ожирінням.

Застосовано та обґрунтовано використання нового показника – коефіцієнта поєднання хвороб як кількісної міри фундаментальних характеристик поліморбідності. Розроблено комплексний діагностично-лікувальний підхід лейоміоми матки на тлі ожиріння.

Впровадження комплексного діагностично – лікувального підходу щодо ведення поліморбідних жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння дозволило 16,4 % жінкам уникнути оперативного лікування, зменшити тривалість перебування пацієнтів в гінекологічному стаціонарі, як за рахунок скорочення передопераційного періоду з 1,6 до 0,8 днів, так і післяопераційного з 5,7 до 4,4, підвищити оперативну активність на 11,6 % та зменшити кількість ускладнень в післяопераційному періоді на 18,7 %, забезпечити зниження маси тіла в середньому на $0,9 \pm 0,4$ кг за місяць, покращити ліпідний обмін та гормональний гомеостаз і істотно знизити ризик розвитку ускладнень супутніх ожирінню захворювань.

Ключові слова: лейоміома матки, ожиріння, поліморбідність.

АННОТАЦИЯ

Яворский П. В. Лейомиома матки на фоне ожирения в полиморбидных женщин. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология. Винницкий Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, 2014 год.

Диссертация посвящена вопросам усовершенствования диагностики и лечения лейомиомы матки на фоне ожирения у полиморбидных пациенток.

На базе обследования 1216 женщин уточнено закономерности и тенденции эпидемиологии лейомиомы матки у полиморбидных женщин с ожирением, течение и осложнение лейомиомы матки, учитывая их гормональный, липидный, цитокиновый профиль, интра- и перипухолевый кровотоки, морфологической и иммуногистохимической структуры тканей матки при разных степенях ожирения. Лейомиома матки на фоне ожирения наиболее часто выявлялась в возрастном диапазоне 36 – 45 лет и удельный вес пациенток составлял ($69,42 \pm 3,4$ %) всех больных с лейомиомой матки.

Дополнены и углублены теоретические основы клинической медицины в части, затрагивающей учение о полиморбидности заболеваний у пациентов. Применен новый показатель для количественного измерения фундаментальных характеристик полиморбидности: синтропии, дистропии и интерференции – коэффициент сочетания заболеваний. Коэффициент сочетания показывает во сколько раз увеличивается частота сопутствующего заболевания «А» при его сочетании с основной болезнью «Б», по сравнению с частотой заболевания «А» среди населения. При синтропии коэффициент сочетания $> 1,1$, при дистропии $< 0,9$, при интерференции он $\geq 0,9$ и $\leq 1,1$.

Установлено, что по мере прогрессирования лейомиомы матки от легкого к тяжелому течению заболевания, происходят качественные и количественные изменения состава сопутствующих заболеваний и синдромов поражения смежных органов. Среди болезней, удельный вес которых прогрессивно нарастает, чаще всего наблюдаются: патология гепатобиллиарной, сердечно-сосудистой и тиреоидной систем. Наличие ожирения при лейомиоме матки значительно ухудшает прогноз прогрессирования сопутствующей патологии. Установлено, что при лейомиоме матки на фоне ожирения, значительно чаще, чем при лейомиоме матки без ожирения, коэффициент сочетания составил: диффузный и узловатый зоб $25,6 \pm 1,3$, хронический панкреатит $13,9 \pm 0,6$, гепатит $9,68 \pm 1,1$, мочекаменная болезнь $14,0 \pm 1,0$, заболевания молочной железы $5,0 \pm 0,6$.

Установлено, что существенное значение для оценки клинического течения лейомиомы матки на фоне ожирения, принадлежит нарастанию дислипидемии, С - реактивного протеина, Ig M, воспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α у женщин длительностью заболевания более 5 лет. Ультрасонография дала возможность обнаружить асимметрию строения соединительнотканной основы передней брюшной стенки за счет как истончения мышц в связи с жировым перерождением мышечных волокон так и изменения апоневроза, что и приводит к дряблости брюшной стенки.

Установлено, что развитие микрососудистого русла в паренхиматозно-стромальных элементах миометрия у женщин с лейомиомой матки на фоне ожирения характеризует более выраженную степень воспалительных и пролиферативных процессов в тканях и коррелирует соответственно степени ожирения. Средний показатель уровня распространенности был $(28,4 \pm 3,8 \%)$ при I – II ст. ожирения, а при III – IV ст. от 62 % до 74 %, средний показатель уровня распространенности достигал $(68,0 \pm 5,2 \%)$. Определение экспрессии маркеров CD34⁺, CD45⁺, Ki-67 может служить диагностическим критерием в качестве темпа роста лейомиомы за счет увеличения неоваскуляризации в единице объема опухоли. Разработан комплексный диагностически-лечебный подход к ведению лейомиомы матки на фоне ожирения, который эффективный из-за уменьшения количества рецидивов осложнений заболевания.

Внедрение комплексного подхода к ведению полиморбидных женщин с лейомиомой матки на фоне ожирения позволил 16,4 % женщинам избежать

оперативного лечения, уменьшить длительность пребывания пациентов в гинекологическом стационаре, как за счет сокращения предоперационного периода с 1,6 до 0,8 дней, так и послеоперационного с 5,7 до 4,4, повысить оперативную активность на 11,6 % и уменьшить количество осложнений в послеоперационном периоде на 18,7 %, обеспечить снижение массы тела в среднем на $0,9 \pm 0,4$ кг за месяц, улучшить липидный обмен и гормональный гомеостаз и существенно снизить риск развития осложнений сопутствующих ожирению заболеваний.

Ключевые слова: лейомиома матки, ожирение, полиморбидность.

ANNOTATION

Iavorskyi P. V. Uterine leiomyoma on the background of obesity in polymorbid women. – Manuscript.

Disertation for the Doctor of Medicine scientific degree, speciality 14.01.01 - obstetrics and gynecology. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, 2014.

The thesis deals with improving the efficiency of uterine leiomyoma diagnosis and treatment in polymorbid obese women. On the basis of examination of 1216 women regional patterns and trends of epidemiology of uterine leiomyoma in polymorbid obese women were specified, the course and complications of uterine leiomyoma taking into consideration their hormone, lipid, cytokine profile and intratumoral and peritumoral blood flow with the morphological and immunohistochemical structure of uterine tissue in different degrees of obesity. The use of a new index – the disease combination coefficient as a quantitative measure of fundamental polymorbidity characteristics – was worked out and justified. A comprehensive diagnostic and therapeutic approach to uterine leiomyoma on the background of obesity was developed, the effectiveness of which is due to reducing the number of recurrences of disease complications.

The implementation of the comprehensive diagnostic and therapeutic approach into the treatment of polymorbid women with uterine leiomyomas on the background of obesity has allowed avoiding surgical treatment for 16,4 % of women; reducing the duration of inpatient stay at a gynecological department both by reducing the preoperative period from 1,6 to 0,8 days, and postoperative period from 5,7 to 4,4; increasing the operational activity by 11,6 %, and reducing the number of complications during postoperative period by 18,7 %; ensuring the weight loss by average of $0,9 \pm 0,4$ kg per month; improving lipid metabolism and hormonal homeostasis and significant reducing the risks of disease complications concomitant with obesity. This approach is beneficial by criterion effect / cost.

Keywords: uterine leiomyoma, obesity, polymorbidity.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|------|-----------------------------------|
| ВЖТ | Внутрішня жирова тканина |
| ЖТ | Жирова тканина |
| ЗЖТ | Загальна жирова тканина |
| З | Зріст |
| ІМТ | Індекс маси тіла |
| ІР | Індекс резистентності |
| ІТС | Індекс талія / стегно |
| ІІ | Інтерлейкини |
| Кп | Коефіцієнт поєднання |
| КДК | Кольорове доплерівське картування |
| Лм | Лейоміома матки |
| ЛПВЩ | Ліпопротеїни високої щільності |
| ЛПНЩ | Ліпопротеїни низької щільності |
| М | Маса |
| МЖТ | Маса жирової тканини |
| МКХ | Міжнародна класифікація хвороб |
| МТ | М'язова тканина |
| ООР | Основний обмін речовини |
| ПІ | Пульсаційний індекс |
| ПЖК | Підшкірна жирова клітковина |
| РПЖ | Росто – поперечний індекс живота |
| С | Обвід стегон |
| СД | Сагітальний діаметр |
| СДВ | Систоло – діастолічне відношення |
| СКТ | Спіральна комп'ютерна томографія |
| Т | Обвід талії |
| TNF | Туморнекротичний фактор |
| УЗС | Ультразвукове сканування |