

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

**ФІРАС А.Ф. АЛЬ. АЛІ**

УДК: 618.2: 618.1: 615.863: 618-084: 618-089

**РЕАБІЛІТАЦІЙНІ ЗАХОДИ У ЖІНОК З МІОМОЮ МАТКИ В  
ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ**

**14.01.01 – акушерство та гінекологія**

**АВТОРЕФЕРАТ  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Вінниця - 2008**

Дисертацією є рукопис.

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

**Науковій керівник:** доктор медичних наук, професор **Жук Світлана Іванівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології №1.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Гайструк Анатолій Никифорович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2;
- доктор медичних наук, професор **Корнацька Алла Григорівна**, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, завідувача відділом реабілітації репродуктивної функції жінок.

Захист відбудеться ”\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2008 року о \_12<sup>00</sup>\_ 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 в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий ”\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2008 .

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



**С.Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Серед багаточисельних проблем в акушерсько-гінекологічній практиці поєднання міоми матки і вагітності займає особливе місце і є серйозною акушерською патологією, оскільки уражений орган виконує функцію виношування плода (Краснова І.А., Бреусенко В.Г., 2003).

Складність цієї проблеми безперечна. Ось чому впродовж багатьох років приділяється велика увага вказаній патології. До цих пір немає єдиних установок по веденню вагітності і пологів при пухлинах матки, немає загально прийнятої точки зору щодо переривання вагітності або її збереження, не розроблені чіткі покази до розродження кесарським розтином (Сидорова І.С., 2003; Ботвин М.А., Побединский Н.М., Липман А.Д. и др., 2004; Серова О.Ф., 2005).

Серед ускладнень вагітності найчастіше розвивається загроза переривання вагітності (у кожної 4-5 хворої з міомою матки), плацентарна недостатність, гіпоксія плоду, відшарування нормально розташованої плаценти, некроз фіброзного вузла і т. ін.

В даний час завдяки впровадженню в практику нових методів діагностики майже у кожної третьої жінки у віці 30-35 років виявляється міома матки. Оскільки у більшості пацієнток з міомою матки фертильність збережена, то абсолютне число жінок, що мають вагітність за наявності міоми, постійно зростає (Ботвин М.А., Федорова Е.В., Липман А.Д. и др., 2004; Вихляева Е.М., 2004).

Відомо, що до цих пір йде дискусія про те, чи є міома матки істинно гормонально-залежним захворюванням або має запальний генез. Проте, багаточисельні дані літератури дозволяють з упевненістю стверджувати, що найбільш важливим фактором, контролюючим процеси гіпертрофії і гіперплазії гладких м'язових клітин міоми матки, є статеві гормони (Борисова Н.И. и др., 2005; Maruto T., 2000).

Пологи у жінок з міомою матки мають, як правило, патологічний перебіг. Вузли міоми великих розмірів, розташовані біля шийки матки, можуть бути механічною перешкодою для плоду, який народжується, а також причиною дискоординованої пологової діяльності або її слабкості.

У третьому періоді пологів досить часто зустрічається неповне виділення плаценти, зниження скоротливої здібності матки, що характеризується підвищеною крововтратою.

У післяпологовому періоді, як правило, відбувається сповільнений зворотний розвиток матки, особливо при великій кількості вузлів і порушенні кровообігу безпечення пухлини, що залежить від порушення відтоку крові або порушення живлення вузлів. Приєднання інфекції викликає гнійне розплавлення пухлини з розвитком перитоніту, при розриві капсули - внутрішньочеревну кровотечу.

У віддаленому післяпологовому періоді збільшення фіброматозних вузлів може швидко прогресувати, що також вимагає оперативного втручання в об'ємі видалення органу в репродуктивному віці жінки.

Тому досить дискутабельними і суперечними у наш час залишаються питання, які стосуються ведення післяпологового періоду як раннього, так і віддаленого у жінок з міомою.

У зв'язку з цим, подальша репродуктивна функція даного контингенту пацієнток досить сумнівна, оскільки жінки з міомою матки як правило не отримують програму реабілітаційного лікування у віддаленому післяпологовому періоді.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: «Клініко-математичні методи прогнозування, профілактики, лікування деяких видів акушерської і гінекологічної патології унаслідок дії чинників зовнішнього середовища і виробництва» № державної реєстрації 0196U004917.

**Мета дослідження:** розробка ефективного комплексу реабілітаційних заходів у жінок з міомою матки в післяпологовому періоді для профілактики можливих ускладнень і збереження репродуктивної функції.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити фактори ризику і особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок з міомою матки.

2. Вивчити показники факторів росту у жінок з міомою при вагітності і в післяпологовому періоді.

3. Дослідити гормональний гомеостаз жінок з міомою матки під час вагітності і у віддаленому післяпологовому періоді.

4. Вивчити стан фіброматозних вузлів в післяпологовому періоді за даними УЗД і доплерометрії.

5. Розробити і оцінити ефективність реабілітаційних заходів у жінок з міомою матки у віддаленому післяпологовому періоді.

*Об'єкт досліджень* - реабілітаційні заходи у жінок з міомою матки після пологів.

*Предмет дослідження* - особливості перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у жінок з міомою матки, ускладнення в післяпологовому (післяопераційному) періоді у жінок з міомою, гормональний гомеостаз і фактори росту при міомі матки в динаміці.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, анкетні, інструментальні, гормональні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше в динаміці вивчено рівень гормонів, факторів росту та їх співвідношення у жінок з міомою матки під

час вагітності і в післяпологовому періоді, що забезпечило контроль за гормональним статусом жінки.

Вперше оцінено особливості гемодинаміки вузлів лейоміоми матки в післяпологовому періоді за допомогою вивчення інтранодулярного кровообігу.

Вперше після пологів у жінок з міомою запропоновано альтернативний метод її лікування шляхом введення в порожнину матки левонор-гестрел-релізинг-системи для реабілітації і профілактики можливих ускладнень і оцінена його ефективність.

**Практична цінність роботи.** Вивчено в комплексі рівень гормонів (естрогенів і прогестерону) і факторів росту у жінок з міомою матки під час вагітності і в післяпологовому періоді, що дозволяє прогнозувати і контролювати гормональний фон жінки.

Обґрунтована необхідність застосування в післяпологовому періоді левонор-гестрел-релізингової внутрішньоматкової системи для стабілізації стану фіброматозних вузлів і забезпечення надалі репродуктивної функції. Рекомендовано виконання УЗД і доплерометрії інтранодулярного кровообігу для оцінки її ефективності.

Результати досліджень використовуються в практичній роботі пологових будинків № 1 і № 2 м. Вінниця, Центрі матері і дитини м. Вінниця і пологових будинках №2 і №4 м. Києва.

Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються при читанні лекцій і практичних занять, які проводяться для лікарів-інтернів, клінічних ординаторів і лікарів акушерів-гінекологів Вінницької області на кафедрах акушерства і гінекології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача.** Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором самостійно виконано пошук і аналіз наукової літератури і патентної інформації з проблеми міоми матки під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Дисертантом розроблена спеціальна карта обстеження вагітної і породіллі з міомою матки. Самостійно проведено комплексне обстеження вагітної і породіллі з міомою матки, з подальшим формуванням груп, первинна обробка результатів клінічних і лабораторних обстежень.

Дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику і відображення в опублікованих роботах.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертації викладені на: наукових конференціях молодих вчених Вінницького національного

медичного університету (м. Вінниця, 2005, 2006, 2006), засіданнях Вінницького обласного відділення Української асоціації акушерів-гінекологів (2006, 2007), VIII Університетської (XXXXI вузівської) науково-практичної конференції молодих вчених і фахівців (м. Вінниця, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (м. Тернопіль, 2008), науково-практичній конференції акушерів-гінекологів «Здоровое развитие - ради будущих поколений» (м. Київ, 2006), семінарі-тренінгу для акушерів-гінекологів «Актуальні питання акушерства і гінекології» (м. Київ, 2006).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 3 наукові роботи у виданнях, рекомендованих ВАК України.

**Об'єм і структура дисертації.** Робота викладена на 132 сторінках тексту і включає: вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали і методи», 2 розділи власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел, який нараховує 202 джерела, з яких 109 – кирилицею, 93 - латиницею. Робота ілюстрована 43 таблицями і 21 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

### Матеріали і методи дослідження

Відповідно до мети і завдань наукового дослідження нами було проведено комплексне динамічне обстеження 152 жінок, на базі відділення патології вагітних обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова м. Вінниці, які були розділені на дві групи.

До основної групи увійшли 120 вагітних з міомою матки, контрольну групу склали 32 соматично і гінекологічно здорових вагітних жінок. З основної групи надалі було виділено ще дві підгрупи: першу групу склали вагітні (65), яким проводилися запропоновані нами реабілітаційні заходи у віддаленому післяпологовому періоді, в другу групу увійшли 55 жінок, у яких післяпологовий період вівся відповідно нормативних документів.

При веденні вагітних керувалися наказами МОЗ України № 582 і № 620.

Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що матеріали дослідження не суперечило основним біоетичним нормам (протокол №8 від 16.04.08).

Стан матері і плоду оцінювали за допомогою клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження: УЗД з визначенням біофізичного профілю плода, плацентометрії, фетометрії, доплерометрії, кардіотокографії. Вивчали особливості вагітності, пологів і ведення післяпологового періоду у жінок з міомою матки в рамках реабілітаційних заходів.

Проведено дослідження лікувального ефекту місцевого застосування гестагену левоноргестрелу (ЛНГ) у вигляді внутрішньоматкової левонор-гестрел-

рилізинг-системи щодо структури і гемодинаміки фіброматозних вузлів за даними трансвагінальної ехографії з доплерометричною оцінкою нодулярного кровообігу, клінічних даних в пізньому післяпологовому періоді з метою стабілізації розмірів міоматозних вузлів.

Левоноргестрел, який поступає безпосередньо в порожнину матки, діє на ендометрій, запобігає проліферативним змінам в ньому. Також він приводить до зменшення кількості рецепторів естрогенів і прогестерону, знижуючи активність факторів росту, які є одними з основних індукторів проліферації і диференціювання клітин ендометрію. Це все приводить до локальних змін в аутокринно-паракринних системах регуляції функціональної активності ендометрія.

Пацієнткам першої групи, через 6 тижнів після пологів, в порожнину матки була введена левонор-гестрел-рилізинг-система ("Мірена"), яка є пластикомим Т-подібним внутрішньоматковим засобом з резервуаром, який містить 52 мг ЛНГ і регулює швидкість його виділення в порожнину матки до 20 мкг/добу.

Контроль ефективності проведеного лікування, який складався з оцінки клінічних даних, визначення рівнів факторів росту і гормонального гомеостазу, трансвагінальної ехографії з визначенням розмірів матки, діаметру домінантного вузла, стану ендометрію, доплерометрії, проводили через 3, 6 і 12 місяців від початку лікування.

В процесі дослідження вивчали особливості анамнезу і катанамнезу, порівнювали показники соціального стану, фертильності, паритету, становлення монструальної функції, перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, наявність гінекологічної і екстрагенітальної патології.

Основним джерелом інформації, окрім облікової медичної документації, була спеціально розроблена анкета, яка передбачала більш поглиблене вивчення анамнезу, перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, стану новонароджених, дані інструментальних і лабораторних методів досліджень.

Діагноз міоми матки встановлювали за допомогою даних анамнезу, вагінального обстеження, УЗД, доплерометрії.

Ультразвукове дослідження виконували за допомогою апарату Simens Sonoline Adara (Німеччина) в динаміці вагітності, починаючи з 11-12 тижнів вагітності, перед пологами і в подальшому в післяпологовому періоді: через 3 дні після пологів і через 5 тижнів післяпологового періоду.

Були вивчені рівні факторів росту і статевих гормонів (естрадіолу і прогестерону) в сироватці крові вагітних з 10 до 40 тижнів вагітності і через 5 тижнів після пологів: фактори росту (епідермальний фактор росту (ЕФР), фактор росту фібробластів (ФРФ), трансформуючий фактор росту (ТФР)) і їх співвідношення в сироватці крові вагітних і породіль визначали імуноферментним методом. При цьому використовували тест-системи R&D Systems, Великобританія.

Математична обробка числових даних виконувалася на персональному комп'ютері «Pentium 233» за допомогою стандартного програмного пакету «Statistica 5,0» для Windows XP.

Оцінювали правильність розподілу ознак в кожному з отриманих варіаційних рядів (практично всі параметри, які вивчалися, мали нормальний розподіл), середні значення кожної ознаки, яка вивчалася, стандартні помилки. Порівняння і визначення достовірності відмінностей у вибірках, які містили кількісні показники, проводили за коефіцієнтом Стьюдента.

Якісні показники досліджували за допомогою частотних таблиць цієї ж програми, де визначалася частота зустрічальності кожної ознаки в абсолютних числах і їх відсоткове вираження. Порівняння вибірок, які містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

### **Результати досліджень і їх обговорення**

У результаті клінічних досліджень встановлено, що більше половини обстежених жінок контрольної групи (62,5%) були у віці від 26 до 30 років. Проте, 13,3% вагітних основної групи і 65,6% - групи контролю були у віці 18-25 років. Вагітні віком понад 36 років (10,0%) були лише в групі жінок з міомою матки і відсутні в групі контролю.

За соціальним складом жінки досліджуваних груп були однаковими.

Порушення характеру менструальної функції встановлено у значній кількості вагітних основної групи, при цьому у жінок переважали нерегулярні, болючі і рясні місячні. Міжменструальні кровотечі відмічалися лише у жінок з міомою матки і склали 21,2%.

Викидні в пізніх термінах і передчасні пологи у 3,1 рази частіше мали місце у групі жінок з міомою матки в порівнянні з жінками з нормальним перебігом вагітності. Штучні аборти однаково часто мали місце в обох групах вагітних, що пов'язане з високою їх поширеністю серед жінок України.

Аналізуючи дані про наявність гінекологічних захворювань у вагітних обстежених груп ми встановили, що існують певні відмінності, що стосуються частоти таких захворювань, як кольпіти різної етіології і хронічний аднексит. Так, в групі вагітних з міомою матки нами констатовано кольпіти у 35,0% обстежених, хронічний аднексит – у 22,5%, тоді як у жінок групи контролю кольпіти не спостерігалися, а хронічний аднексит мав місце лише у 3,1% обстежених жінок. Нами також виявлена тенденція до збільшення частоти наявності ендометріозів у жінок основної групи порівняно групою контролю, 17,5% і 3,1% відповідно.

При аналізі фактору давності захворювання з моменту першого виявлення міоми матки відмічається збільшення кількості жінок старше 30 років з наявністю міоми матки більше 5 років.



При порівнянні розмірів міоми матки у жінок різних вікових груп великі міоми, як і швидко рослі, спостерігалися у вагітних молодше 25 років, особливо це стосується вузлів від 16 см і більше, в порівнянні з розмірами вузлів у вагітних старше 30 років.

Використовуючи дані анамнезу, консультації суміжних спеціалістів і результати лабораторних і інструментальних досліджень ми встановили, що частими екстрагенітальними інфекціями, які діагностувалися у вагітних обох груп, були хронічний тонзиліт, пієлонефрит, карієс і гайморит.

Наявність хронічної Toxh-інфекції нами констатована у жінок обох груп. Серед всіх Toxh-інфекцій частіше мав місце вірус герпесу - 23,3% і 15,6%, вірусний гепатит – 15,0% і 3,1% і хламідії - 9,2% і 0%, цитомегаловірус - 20,0% і 12,5 і токсоплазмоз – 30,8% і 25,0% відповідно в основній групі і групі контролю.

Поряд з цим необхідно відзначити, що у жінок контрольної групи мали місце ознаки лише моноінфекції, тоді як в групі жінок з міомою матки часто зустрічалось поєднання різних видів інфекції.

Найбільш частими факторами ризику у вагітних з міомою матки були виявлені: вік старше 30 років (48,4%), інфекційний індекс більше 5 (29%), аборти 95,7%, запальні захворювання жіночих статевих органів 52%, операції на органах малого тазу 52%.

При комплексній оцінці внутрішньоутробного стану плодів жінок досліджуваних груп нами було встановлено, що загальна сума балів за шкалою Фішера у жінок з міомою матки склала 5 балів, тоді як у жінок з нормальним перебігом вагітності вона складала 8 балів. Отримані дані вказують на наявність внутрішньоутробного страждання плоду у жінок основної групи.

Нормальний внутрішньоутробний стан плода (5 балів) за біофізичним профілем констатований лише у жінок контрольної групи (34,3%), гірший внутрішньоутробний стан плода (4 бали) спостерігався у 67,5% вагітних з міомою матки і 53,1% у жінок контрольної групи. 3 бали мали 55,8% вагітних з міомою матки і лише 12,5% - жінки контрольної групи. Оцінку 2 бали мали лише 2,5% жінок основної групи.

Проведений аналіз перебігу даної вагітності у жінок досліджуваних груп показав, що у жінок з міомою матки під час вагітності виявлено: загрозу переривання вагітності в I триместрі у 55,8% вагітних, в II і III триместрах - у 23,3%, плацентарну недостатність і ЗВУР - у 27,5% спостережень в основній групі, пізній гестоз – у 20,8%, чого не було в групі здорових вагітних, в групі контролю лише у 3,1% спостережень мала місце анемія, загроза переривання вагітності і ранній токсикоз. Пізній гестоз у вагітних з міомою матки характеризувався раннім початком і більш важким перебігом.

Що стосується часу виникнення регулярної пологової діяльності, яка

привела до пологів, то дострокові пологи мали місце у 15,0% жінок з міомою матки в терміні 30-34 тижні, 46,7% - 35-38 тижнів і лише третина цих жінок народили в строк.

На відміну від жінок контрольної групи, які всі народили в строк 39-40 тижнів через природні пологові шляхи, у 32,1% жінок з міомою матки виконували кесарський розтин за акушерськими показами.

У тієї частини жінок з міомою матки, у яких пологи проходили через природні шляхи, частіше зустрічалися ускладнення, зокрема достовірно зростав об'єм крововтрати під час пологів і відмічалась тенденція до зменшення тривалості пологів. При цьому об'єм крововтрати в пологах збільшувався згідно зі зменшенням терміну вагітності.

Відносно структури акушерських ускладнень нами прослідковано, що у 27,0% жінок з міомою матки пологи ускладнювалися передчасним відходженням вод, на відміну від групи контролю, де ця цифра складала 3,1%.

Аномалії пологової діяльності у жінок основної групи нами констатовано у 22,5%, а в контрольній групі - 6,2%. У групі жінок з міомою матки гіпоксія плоду мала місце у 76,7% випадків, тоді як в групі контролю вона складала лише 15,6% випадків. Значна кількість (30,0%) вагітних основної групи мала крововтрату під час пологів більше, ніж 350 мл.

Проведені нами дослідження виявили певні відмінності між дітьми, які народилися від жінок контрольної групи і дітьми, які народилися від жінок з міомою матки.

У міру скорочення терміну вагітності наростала частота народження дітей в незадовільному стані. Зокрема, найбільш низькі показники за шкалою Апгар спостерігалися у дітей, які народилися раніше 34 тижнів, достовірно меншими вони були і у дітей, які народилися між 34 і 37 тижнями.

За результатами досліджень можна відзначити, що у жінок з міомою матки у 6 разів частіше спостерігалася субінволюція матки і лохіометра, у 2 рази частіше – субфібрилітет і в 1,5 рази - лактостаз.

Поглиблені дослідження реакції клітин на гормональні зміни дозволили виявити складну систему місцевих специфічних факторів, що здійснюють контроль росту і диференціації різних видів клітин шляхом зміни їх протеолітичної активності. Серед факторів міжклітинної взаємодії важливу роль грають фактори росту.

У контрольній групі продукція факторів росту характеризувалася різким підвищенням їх рівня: ТФР з  $126,2 \pm 12,2$  пкг/мл до  $586,3 \pm 15,9$  пкг/мл, ЕФР з  $30,2 \pm 0,2$  пкг/мл до  $106,7 \pm 16,9$  пкг/мл, ФРФ з  $56,7 \pm 1,3$  пкг/мл до  $232,2 \pm 11,2$  пкг/мл, що досягає максимальних значень у 28-30 тиж., а потім зниженням показників перед пологами.

У жінок з міомою матки мало місце порушення продукції факторів росту з

початку вагітності, яке характеризувалося достовірно вищими (у 1,3 - 2,8 рази більшими, ніж в контрольній групі) рівнями показників ( $p < 0,05$ ) впродовж періоду гестації, окрім ТФР, який був підвищеним в контрольній групі у 1,2 рази, в терміні вагітності 21-31 тижнів.

Також, ми відзначили порушення в співвідношенні факторів росту. Так, у групі контролю співвідношення ТФР/ФРФ було більше 2, відношення ТФР/ЕРФ - більше 4.

У вагітних з міомою матки відмічався дисбаланс рівнів досліджуваних факторів росту, так співвідношення ТФР/ФРФ було менше 2 у I-му триместрі вагітності. Нормалізація вказаного співвідношення відбулася в терміні вагітності 21-31 тижні і становило більше 2, перед пологами ТФР/ФРФ знову було менше 2. Співвідношення ТФР/ЕРФ у вагітних з міомою матки було менше 4 під час всієї вагітності ( $p < 0,05$ ).

У жінок з міомою матки післяпологовий період характеризувався більш високою експресією факторів росту (у 2,2-3,2 рази більш ніж в контрольній групі) і зміною співвідношення їх рівнів.

У основній групі хоча і відбувалося зниження рівнів факторів росту після пологів, але недостатньо, ТФР/ФРФ було менше 2, ТФР/ЕРФ було менше 4, що характеризувалося перевагою факторів росту, які стимулюють проліферативні процеси.

Таким чином, в контрольній групі вагітних, продукція факторів росту характеризувалася різким підвищенням, яке досягає максимальних значень до 28-30 тижнів, а потім зниженням даних показників після пологів. У жінок з міомою матки мало місце порушення продукції факторів росту з початку вагітності, яке характеризувалося достовірно вищими рівнями показників (у 1,3 -2,8 рази більше, ніж в контрольній групі) у I і III триместрах вагітності і наявність вираженого піку максимальних значень до моменту пологів. У жінок з міомою віддалений післяпологовий період характеризувався більш високою експресією факторів росту (у 2,2-3,2 рази більше, ніж в контрольній групі) і зміною співвідношення їх рівнів. У основній групі хоча і відбувалося зниження рівнів факторів росту після пологів, але недостатньо, ТФР/ФРФ було менше 2, ТФР/ЕРФ було менше 4, що характеризувалося переважанням факторів росту, які стимулюють проліферативні процеси.

Міома матки може виникнути як результат процесу патологічної регенерації міометрію, при ушкодженні міометрію механічно або запальними інфільтратами, або ж ділянками аденоміозу. Без сумніву, статеві гормони регулюють ріст міоми, особливо на етапах клінічно визначуваних вузлів. Саме в цей час в них формується значна кількість екстрацелюлярного матриксу, який підвищує чутливість міоми до стероїдних гормонів.

Тому ми вивчали гормональний гомеостазу у вагітних з міомою матки при

вагітності і у віддаленому післяпологовому періоді для більш диференційованого підходу до наступного гормонального лікування міоми матки у віддаленому післяпологовому періоді.

При дослідженні рівнів естрадіолу і прогестерону в сироватці крові під час вагітності і після пологів у жінок з міомою матки ми виявили закономірності.

Концентрація естрадіолу достовірно не відрізнялася від показників у здорових жінок у I триместрі вагітності ( $12,5 \pm 2,3$  нмоль/л і  $10,6 \pm 1,7$  нмоль/л, відповідно в основній і контрольній групах ( $p > 0,05$ )). У II триместрі ( $87,2 \pm 1,3$  нмоль/л і  $41,3 \pm 1,4$  нмоль/л, відповідно в основній і контрольній групах ( $p < 0,05$ )) і у III триместрі вагітності ( $142,4 \pm 1,6$  нмоль/л і  $82,7 \pm 1,3$  нмоль/л, відповідно в основній і контрольній групах ( $p < 0,05$ )) вона була достовірно вище.

Також нами відмічено достовірне зниження концентрації прогестерону в крові вагітних основної групи в II і III триместрі вагітності відносно показників у здорових вагітних.

Враховуючи тісний взаємозв'язок стероїдних гормонів між собою, нами також було вивчено їх співвідношення. Ми відзначили невідповідність в співвідношенні ПГ/Е (прогестерон/естрадіол). Якщо, в I триместрі вагітності співвідношення ПГ/Е в обох групах достовірно не відрізнялося  $9,8 \pm 0,8$  і  $13,1 \pm 0,6$  (відповідно, основна і контрольна групи), то в II триместрі співвідношення ПГ/Е у вагітних з міомою матки дорівнювало  $2,5 \pm 0,5$  і в III триместрі співвідношення ПГ/Е дорівнювало  $2,9 \pm 0,4$ , то в контрольній групі воно було більше у 2,7-3,4 рази і дорівнювало  $8,7 \pm 0,2$  і  $8,1 \pm 0,3$  в II і III триместрах вагітності, що вказувало на гормональний дисбаланс.

При вивченні гормонального статусу жінок у віддаленому післяпологовому періоді в основній групі констатовано зниження рівня прогестерону в порівнянні з контрольною групою у 1,7 рази, рівень же естрогену був підвищений у групі з міомою матки у 2,7 рази.

Змінювалося і співвідношення стероїдних гормонів ПГ/Е (прогестерон/естрадіол), так в контрольній групі воно було  $5,7 \pm 0,2$ , а у жінок з міомою матки знижувалося до  $1,2 \pm 0,3$ .

При вивченні залежності рівнів факторів росту (ЕФР, ФРФ, ТФР) і рівнів гормонів (прогестерону і естрадіолу) нами відмічена пряма корелятивна залежність ( $r = +0,83 \pm 0,4$   $p < 0,05$ ) між рівнем естрадіолу в сироватці крові у вагітних основної групи і рівнями факторів росту (ЕФР і ФРФ) і зворотна корелятивна залежність ( $r = -0,74 \pm 0,6$   $p < 0,05$ ) між рівнем факторів росту і рівнем прогестерону в крові вагітних з міомою матки, що свідчить про значну диспропорцію досліджуваних показників.

Внаслідок прогресуючого «омолодження» міоми матки і зростаючих урбанізованих тенденцій до відстрочення репродуктивних планів молодих сімей,

останніми роками, поряд із суто акушерськими питаннями пролонгування вагітності при її поєднанні з міомою матки, виникає проблема визначення тактичних підходів до спостереження за міомами матки в післяпологовому періоді, де на тлі різкого зменшення об'єму м'язової маси матки зберігається посилена судинна архітектоніка і васкуляризація міометрію, що приводить до швидкого росту пухлини.

Враховуючи існуючий досвід профілактично-лікувальних підходів до ведення міоми матки в пізньому репродуктивному і пременопаузальному періодах, ми провели дослідження лікувального ефекту місцевого застосування гестагену ЛНГ у вигляді внутрішньоматкової левонор-гестрел-релізинг-системи відносно структури і гемодинаміки фіброматозних вузлів за даними трансвагінальної ехографії з доплерометричною оцінкою нодулярного кровообігу, клінічних даних в пізньому післяпологовому періоді з метою стабілізації розмірів міоматозних вузлів.

Левоноргестрел, який надходить безпосередньо в порожнину матки, діє на ендометрій, запобігає проліферативним змінам в ньому. Також він приводить до зменшення кількості рецепторів естрогену і прогестерону, знижуючи активність факторів росту, які є одними з основних індукторів проліферації і диференціювання клітин ендометрію. Це все приводить до локальних змін в аутокринно-паракринних системах регуляції функціональної активності ендометрію.

Контроль ефективності проведеного лікування, який складався з оцінки клінічних даних, трансвагінальної ехографії з визначенням розмірів матки, діаметру домінантного вузла, стану ендометрія, доплерометрії, проводили через 3, 6 і 12 місяців від початку лікування.

Основними скаргами хворих I і II груп були відповідно: порушення менструальної функції за типом мено- і метрорагії, їх пред'являли 28 (43,1%) і 23 (41,8%) пацієнток; скарги на біль внизу живота і у попереку мали місце у 17 (26,2%) і 14 (25,4%) пацієнток, порушення функції сусідніх органів (часте сечовиділення) відзначали 6 (9,2%) і 4 (7,3%) пацієнток.

Основними скаргами хворих I групи на фоні застосування «Мірени» через 3 місяці після початку лікування були: порушення менструальної функції за типом мено- і метрорагії, їх пред'являли лише 18 (27,6%) пацієнток; скарги на біль внизу живота і у попереку мали місце у 7 (10,8%) пацієнток, порушення функції сусідніх органів (часте сечовиділення) відзначали 4 (6,2%) пацієнток. Через 6 місяців з початку лікування скарги відсутні у 86,7% жінок, після 12 місяців - у 95,4% жінок першої групи.

У другій групі хворих, які не отримували специфічного лікування основними скаргами через 3 місяців були: порушення менструальної функції за типом мено- і метрорагії - 21 (38,2%) пацієнток; скарги на біль внизу живота і у попереку - у 12 (21,8%) пацієнток, порушення функції сусідніх органів (часте

сечовиділення) - 4 (6,2%) пацієнток. Через 6 місяців скарги були відсутні у 21,8% жінок, після 12 місяців - у 9,1% жінок другої групи.

За даними бімануального і ультразвукового дослідження було виявлено, що розміри пухлини, які відповідали 4-5 тижням вагітності виявлені у 29,2% і 16 (29,1%) жінок, 5-6 тижнів - у 38 (58,5%) і 33 (60,0%), 6-7 тижнів - у 8 (12,3%) і 6 (10,9%) відповідно по групах, до лікування.

Середня кількість міоматозних вузлів була  $3,3 \pm 1,2$ . Міоматозні вузли локалізувалися переважно інтрамурально 71,6%, субсерозно - 14,4%, мали інтрамурально-субсерозну локалізацію у 14,0% випадків. Локалізація міоматозних вузлів в тілі матки зустрічалася у 96 (80,0%) пацієнток, в шийці - у 5 (4,2%). Середній розмір міоматозних вузлів складав  $29,6 \pm 4,4$  мм.

У першій групі жінок на фоні застосування «Мірени» через 6 місяців після початку лікування, за даними бімануального і УЗ дослідження було виявлено, що розміри пухлини, які відповідали 4-5 тижням вагітності виявлені у 47(72,3%) жінок, 5-6 тижнів - у 14( 21,5%), 6-7 тижнів - у 4 (6,2%), через 12 місяців: розміри пухлини, які відповідали 4-5 тижням вагітності виявлені у 55 (84,6%) жінок, 5-6 тижнів - у 8 (12,3 %), 6-7 тижнів - у 2 ( 3,1%) пацієнток.

Згідно даним наших досліджень відсоток жінок в першій групі, які мали найменший розмір пухлини, що відповідав 4-5 тижням вагітності, через 6 місяців спостереження збільшився на 43,1%, через 12 місяці на 55,4%, за рахунок зменшення пацієнток з міомою великих розмірів.

У другій групі хворих, які не отримували специфічного лікування, за даними бімануального і УЗ дослідження було виявлено, що розміри пухлини через 6 місяців, які відповідали 4-5 тижням вагітності виявлені у 26 (47,3%) жінок, 5-6 тижнів - у 21 (38,2%), 6-7 тижнів – у 8 (14,6%). Через 12 місяців: розміри пухлини, які відповідали 4-5 тижням вагітності виявлені у 8 ( 14,6%) жінок, 5-6 тижнів - у 36 (65,5 %), 6-7 тижнів - у 11 (20,0 %). Відмічено збільшення відсотка пацієнток, які мали розміри матки, що відповідали 6-7 тижням вагітності - на 4,6% через 6 місяців, на 10,0% через 12 місяців.

Кількість пацієнток з мінімальним діаметром вузла (1,0-1,9 см) в першій групі збільшилася через 6 місяців після введення системи «Мірена» на 23,1%, через 12 місяців - на 53,8%.

У другій групі жінок збільшилося число пацієнток з доміантним вузлом 2,6-3 см на 34,5% через 6 місяців, на 50,9% через 12 місяців після початку спостереження після пологів.

При проведенні енергетичного і кольорового доплерівського картування фіброматозних вузлів до лікування у всіх пацієнток основної групи (100,0%) ми отримали інтенсивну васкуляризацію вузлів, як по периферії, так і інтранодулярно (більше 10 кольорових локусів) за рахунок внутрішньопухлинних судин.

Потрібно відзначити, що для післяпологового періоду виявилася характерною посилена васкуляризація міоматозних вузлів незалежно від їх розмірів і локалізації. А васкулярні вузли невеликих розмірів (до 10-15 мм), які часто зустрічаються в позагравідарному періоді не були виявлені ні в одному випадку.

При імпульсній доплерометрії нами було зареєстровано досить низькі середні показники індексу резистентності (IP) в живлячих судинах вузлів (перинодулярних) -  $0,44 \pm 0,34$  і інтранодулярних судинах -  $0,49 \pm 0,25$  як в I групі жінок, так і в II групі відповідно -  $0,43 \pm 0,23$  і  $0,47 \pm 0,37$  до початку лікування.

При проведенні енергетичного і кольорового доплерівського картування через 6 місяців в I групі хворих нами було отримано пери- і інтранодулярну васкуляризацію фіброматозних вузлів у 33 пацієток (50,8%), лише перинодулярну - у 19 (29,2%), у 14 (21,5%) хворих вузли, розмірами до 10 мм, виявилися аваскулярними.

У другій групі хворих, які не отримували специфічного лікування пери- і інтранодулярну гемодинаміку вузлів було виявлено у 48 (87,3%) жінок, виключно живлячі судини визначалися у 6 (10,9%) пацієток.

Оцінка кривих швидкостей кровообігу пери- і інтранодулярних судин продемонструвала підвищення резистентності гемодинаміки пухлин, особливо в I групі хворих, де було застосовано ЛНГ-релізинг систему «Мірена», в порівнянні з групою хворих, де терапія міоми не використовувалася.

Нормалізація гемодинамічних показників міоматозних вузлів на фоні застосування системи «Мірена» корелювала з результатами оцінки ехографічних характеристик міоматозних пухлин. У всіх пацієток на фоні використання ЛНГ-релізинг системи було відмічено значне зменшення розмірів фіброматозних вузлів.

Зменшення розмірів вузлів до 10,0%, порівняно з розмірами до введення системи через 12 міс. її використання було відмічено у 29 пацієток (44,6%); зменшення до 20,0% попередніх розмірів - у 34 жінок (52,3%).

У II групі хворих зменшення розмірів вузлів було відмічено у 23 (41,9%) пацієток лише до 5,0% від початкових розмірів, що зв'язано, на нашу думку, з фізіологічною структурною субінволюцією м'язової і судинної архітекτονіки матки.

Нами були також відмічені деякі зміни ехоструктури фіброматозних вузлів на фоні знаходження в порожнині матки системи «Мірена» більше 6 міс. До таких змін відносилося зменшення ехогенності вузлів, збільшення їх гідрофільності, поява в окремих випадках дегенеративних змін у вигляді анехогенних аваскулярних ділянок діаметром до 5 мм. Потрібно відзначити, що у випадках появи аваскулярних дегенеративних змін, клінічні прояви ішемії вузлів у вказаних пацієток були відсутні.

Враховуючи результати наших досліджень, можна зробити висновок, лікувальний вплив ЛНГ-релізинг системи за рахунок місцевої дії одного з найбільш

сильнодіючих прогестинів - левоноргестрелу, що входить до складу системи, є надзвичайно ефективним відносно зниження судинної архітектоніки міоматозних вузлів в післяпологовому періоді, позитивно впливає на ехографічні характеристики фіброматозних вузлів і їх гемодинаміку, яка проявляється в підвищенні резистентності кровообігу не лише живлячих, а і внутрішньопухлинних судин.

У жінок, які отримували призначене нами лікування, ми відзначили достовірне зменшення рівня факторів росту, порівняно з 2 групою, яка не отримувала лікування. Рівень ТФР зменшувався у 1,1 раз через 3 місяця, в 1,5 рази через 6 місяців, у 2,2 рази через 12 місяців від початку лікування. Рівень ЕФР зменшувався у 1,2 раз через 3 місяця, у 1,8 рази через 6 місяців, у 2,6 рази через 12 місяців від початку лікування. Рівень ФФР зменшувався у 1,1 раз через 3 місяця, у 2,4 рази через 6 місяців, у 2,7 рази через 12 місяців від початку лікування. У I групі рівні факторів росту через 12 місяців застосування системи «Мірена» відповідали рівням жінок контрольної групи.

У 2 групі відбувалося незначне зменшення їх рівнів: так рівень ТФР зменшувався у 1,1 раз через 3 місяця, у 1,2 рази через 6 місяців, у 1,7 рази через 12 місяців від початку спостереження. Рівень ЕФР зменшувався у 1,1 раз через 3 місяця, у 1,2 рази через 6 місяців, у 1,6 рази через 12 місяців від початку спостереження. Рівень ФФР зменшувався у 1,1 раз через 3 місяця, у 1,1 рази через 6 місяців, у 1,4 рази через 12 місяців від початку обстеження. Рівні факторів росту у 2 групі жінок, які не отримували лікування через 12 місяців були збільшені у 2-2,5 рази після порівняння з групою контролю.

Також, співвідношення різних факторів росту на фоні застосування «Мірени» відповідало співвідношенню в контрольній групі жінок. ТФР/ФРФ  $1,84 \pm 0,02$  через 3 місяці,  $2,79 \pm 0,02$  через 6 місяців,  $2,2 \pm 0,02$  через 12 місяців, в контрольній групі жінок -  $2,4 \pm 0,01$ . Співвідношення ТФР/ЕФР  $4,1 \pm 0,02$  через 3 місяці,  $4,05 \pm 0,02$  через 6 місяців,  $4,15 \pm 0,02$  через 12 місяців. У контрольній групі -  $4,4 \pm 0,02$ .

У 2 групі жінок, які не отримували лікування відмічався достовірний ( $p < 0,05$ ) дисбаланс вказаних факторів росту. ТФР/ФРФ  $1,99 \pm 0,02$  через 3 місяці,  $1,80 \pm 0,02$  через 6 місяців,  $1,62 \pm 0,02$  через 12 місяців, в контрольній групі жінок -  $2,4 \pm 0,01$ . Співвідношення ТФР/ЕФР  $3,55 \pm 0,02$  через 3 місяці,  $3,60 \pm 0,02$  через 6 місяців,  $3,21 \pm 0,02$  через 12 місяців.

За результатами визначення концентрації естрадіолу в сироватці крові виявлено достовірне збільшення естрадіолу через 3 місяці до  $78,32 \pm 0,05$  нмоль/мл, незначно зменшення до  $62,22 \pm 0,02$  нмоль/мл через 6 місяців, до  $53,12 \pm 0,03$  нмоль/мл через 12 місяців в групі жінок, які не отримували лікування. Рівень естрадіолу перевищував його концентрацію в контрольній групі жінок в 1,9-3,7 рази.

У 1 групі жінок ми відзначали достовірне зменшення рівня естрадіолу, через 3, 6 і, особливо, через 12 місяців після початку лікування. Так, через 12 місяців



рівень естрадіолу в 1 групі складав  $26,13 \pm 0,03$  нмоль/мл, в контрольній групі -  $28,34 \pm 0,02$  нмоль/мл і достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

За результатами визначення концентрації прогестерону в сироватці крові ми відзначили достовірне зниження рівня прогестерону у 2 групі жінок. Через 3 місяці -  $81,23 \pm 0,04$  в порівнянні з 1 групою, через 6 місяців -  $89,23 \pm 0,06$ , через 12 місяців -  $92,13 \pm 0,05$ . У контрольній групі жінок рівень прогестерону через 12 місяців з початку спостереження -  $142,27 \pm 0,02$ , що було достовірно вище, ніж у 2 групі.

Змінювалося також за результатами наших досліджень співвідношення стероїдних гормонів ПГ/Е (прогестерон/естрадіол), так в контрольній групі і у жінок I групи співвідношення через 12 місяців було  $5,11 \pm 0,12$  і  $5,02 \pm 0,12$ , а у жінок з міомою матки, які не отримували лікування знижувалося до  $1,73 \pm 0,12$ .

При вивченні гормонального статусу жінок через 12 місяців від початку спостереження у групі жінок, які не отримували лікування констатовано зниження рівня прогестерону в порівнянні з групою жінок, яким була введена система «Мірена» у 1,5 рази, рівень же естрогену був підвищений у 2 групі в 2,1 рази, що приводило до дисбалансу співвідношення вказаних стероїдних гормонів.

При вивченні залежності рівнів факторів росту (ЕФР, ФРФ, ТФР) і рівнів гормонів (прогестерону і естрадіолу) на фоні лікування, і без нього, нами відмічена пряма корелятивна залежність ( $r = +0,81 \pm 0,2$   $p < 0,05$ ) між рівнем естрадіолу в сироватці крові жінок 2 групи і рівнями факторів росту (ЕФР і ФРФ) і зворотна корелятивна залежність ( $r = -0,71 \pm 0,3$   $p < 0,05$ ) між рівнем факторів росту і рівнем прогестерону в крові жінок з міомою матки, які не отримували лікування, що свідчить про значну диспропорцію досліджуваних показників в даній групі жінок.

Враховуючи вище викладене, можна констатувати, що застосування левоноргестрел-релізінг системи з метою профілактики росту і лікування міоми матки у віддаленому післяпологовому періоді є ефективним і може стати методом вибору у пацієнок з міомами матки невеликих розмірів при інтрамуральних, субсерозних і інтрамурально-субсерозних локалізаціях вузлів.

## ВИСНОВКИ

У дисертації представлені дані, які стосуються розробки ефективного комплексу реабілітаційних заходів у жінок з міомою матки в післяпологовому періоді з метою профілактики можливих ускладнень і збереження репродуктивної функції жінки.

1. Найчастіше у вагітних з міомою матки виявлені наступні фактори ризику: вік старше 30 років (48,4%), інфекційний індекс більше 5 (29%), аборти 95,7%, запальні захворювання жіночих статевих органів 52%, операції на органах малого тазу 52%. У жінок з міомою матки у 6 разів частіше спостерігалася субінволюція матки і лохіометра, у 2 рази частіше – субфібрилітет і в 1,5 рази - лактостаз.

2. У жінок з міомою матки мало місце порушення продукції факторів росту з початком вагітності, який характеризувався достовірно вищими рівнями показників (у 1,3-2,8 рази більшими, ніж в контрольній групі) в I і III триместрах вагітності і наявністю вираженого піку максимальних значень до моменту пологів.

У жінок з міомою у віддаленому післяпологовому періоді констатовано експресію факторів росту у 2,2-3,2 рази більше, в порівнянні з контрольною групою і зміну співвідношення їх рівнів. У основній групі хоча і відбувалося зниження рівнів факторів росту після пологів, але недостатньо, співвідношення ТФР/ФРФ було менше 2, ТФР/ЕРФ було менше 4, що характеризувалося переважанням факторів росту, які стимулюють проліферативні процеси.

3. Концентрація естрадіолу прогресивно збільшувалась у 1,5 рази протягом вагітності у жінок з міомою матки у порівнянні зі здоровими пацієнтками. При цьому встановлено достовірне зниження концентрації прогестерону у жінок основної групи в II половині вагітності відносно показників здорових жінок.

4. За даними ультразвукового дослідження, проведеного в післяпологовому періоді, виявлено, що розміри вузлів зменшувались поступово, однак залишались в основному сталими.

При імпульсній доплерометрії було зареєстровано досить низькі середні показники ІР в живлячих судинах вузлів (перинодулярних) -  $0,44 \pm 0,34$  і інтранодулярних судинах -  $0,49 \pm 0,25$  в післяпологовому періоді. Для післяпологового періоду виявилася характерною і посилена васкуляризація міоматозних вузлів незалежно від їх розмірів і локалізації.

5. Використання левоноргестрел-релізингової системи в післяпологовому періоді у жінок з міомою матки показало високу її ефективність. Так, через 6 місяців у 23,1% жінок з «Міреною» відмічено зменшення домінантного вузла до 1,0-1,9 см, через 12 місяців такі розміри вузла мали місце у 53,8% пацієток. Кровообіг в перинодулярних судинах вузлів також погіршувався у жінок I групи в порівнянні з II групою, що забезпечило стабілізацію росту вузлів.

Ефективність реабілітаційних заходів підтверджена також достовірним зниженням рівня естрадіолу і факторів росту через 12 місяців у 1,5-2 рази у жінок з ЛНГ-системою в порівнянні з пацієнтками II групи. Вказані позитивні результати стосуються і стану гормонів (естрадіолу і прогестерону), рівні яких знизились у 2,2 рази і факторів росту - у 4,1 рази.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для оцінки активності фіброматозних вузлів під час вагітності і їх стану в післяпологовому періоді рекомендовано визначення в динаміці рівнів прогестерону, естрогенів, факторів росту і їх співвідношення (ТФР/ЕРФ).

2. З метою контролю стану фіброматозних вузлів у віддаленому після-

пологовому періоді, після введення ЛНГ-системи рекомендовано виконання УЗД з імпульсною доплерометрією інтранодулярних судин кожні 6 місяців.

### **СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Жук С. І. Оцінка нодулярної гемодинаміки міоми матки при використанні левоноргестрел-релізинг системи в післяродовому періоді / С. І. Жук, А. М. Григоренко, В. В. Марцинківська, А. Ф. Аль. Алі Фірас // Здоров'є жінчини.- 2007.- №1(29).- С. 172-173. (Дисертантом проведено пошук та проаналізовані літературні джерела щодо даної теми).

2. Фірас А. Ф. Аль. Али Гормональный гомеостаз у женщин с лейомиомой матки во время беременности и в послеродовом периоде / Фірас А. Ф. Аль. Али // Вісник Вінницького національного медичного університету.- 2008.- №12(1).- С. 65-68.

3. Жук С. И., Фірас А.Ф. Аль. Али, С.Н. Касьяненко Уровень факторов роста у женщин с миомой матки при беременности в послеродовом периоде / С. И. Жук, Фірас А. Ф. Аль. Али, С. Н. Касьяненко // Здоров'є жінчини.- 2008.- №1(33).- С.35-38. (Дисертантом проведено клінічне дослідження, обробка отриманих результатів та їх оцінка, підготовлено матеріал до друку).

### **АНОТАЦІЯ**

**Фірас А.Ф. Аль. Алі Реабілітаційні заходи у жінок з міомою матки в післяпологовому періоді. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом – 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Вінницький національний медичний університет МОЗ України. – Вінниця, 2008.

У дисертації приведено нове рішення наукової задачі сучасного акушерства і гінекології - розробка ефективного комплексу реабілітаційних заходів у жінок з міомою матки в післяпологовому періоді з метою профілактики можливих ускладнень і збереження репродуктивної функції жінки.

Відповідно до мети і завдань наукового дослідження нами було проведено комплексне динамічне обстеження 152 жінки.

Ми провели дослідження лікувального ефекту місцевого застосування гестагену левоноргестрелу у вигляді внутрішньомакової левоноргестрел-релізинг-системи відносно структури і гемодинаміки фіброматозних вузлів за даними трансвагінальної ехографії з доплерометричною оцінкою нодулярного кровообігу, клінічних даних в пізньому післяпологовому періоді з метою стабілізації розмірів міоматозних вузлів.

У жінок з міомою матки у віддаленому післяродовому періоді має місце більш виражена експресія факторів росту і зміна співвідношення їх рівнів.

Лікувальний вплив ЛНГ-релізинг системи за рахунок місцевої дії одного з найбільш сильнодіючих прогестинів - левоноргестрелу, який входить до складу системи є надзвичайно ефективним щодо зниження судинної архітекtonіки міоматозни вузлів в післяпологовому періоді, позитивно впливає на ехографічні характеристики фіброматозних вузлів і їх гемодинаміку, яка проявляється в підвищенні резистентності кровообігу живлячих і внутрішньопухлинних судин. Застосування ЛНГ-системи є ефективним і може стати методом вибору у пацієнок з міомами матки невеликих розмірів при інтрамуральних, субсерозних і інтрамурально-субсерозних локалізаціях вузлів.

**Ключові слова:** міома матки, фактори росту, гормональний гомеостаз, левоноргестрел-релізинг система.

### АННОТАЦІЯ

**Фирас А.Ф. Аль. Али. Реабилитационные мероприятия у женщин с миомой матки в послеродовом периоде.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности - 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный университет им. Н.И. Пирогова. – Винница. – 2008.

В диссертации приведено новое решение научной задачи современного акушерства и гинекологии - разработка эффективного комплекса реабилитационных мероприятий у женщин с миомой матки в послеродовом периоде с целью профилактики возможных осложнений и сохранения репродуктивной функции женщины. Наиболее часто у беременных с миомой матки выявлены следующие факторы риска: возраст старше 30 лет (48,4%), инфекционный индекс больше 5 (29%), аборт 95,7%, воспалительные заболевания женских половых органов 52%, операции на органах малого таза 52%.

В основную группу вошли 120 беременных с миомой матки, контрольную группу составили 32 соматически и гинекологически здоровых беременных. Из основной группы в дальнейшем было выделено еще две подгруппы: первую группу составили беременные (65), которым проводились предложенные нами реабилитационные мероприятия в отдаленном послеродовом периоде, во вторую группу вошли 55 женщин, которые не получали лечение.

В соответствии с целью и задачами научного исследования нами было проведено комплексное динамическое обследование 152 женщины.

Мы провели исследование лечебного эффекта местного применения гестагена ЛНГ в виде внутриматочной левоноргестрел-релизинг-системы относительно структуры и гемодинамики фиброматозных узлов по данным трансвагинальной эхографии с доплерометрической оценкой нодулярного кровообращения, клинических данных в позднем послеродовом периоде с целью

стабилизации размеров миоматозных узлов.

Состояние матери и плода оценивали с помощью клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования: УЗД с определением биофизического профиля плода, плацентометрии, фетометрии, доплерометрии, кардиотокографии. Изучали особенности беременности, родов и ведение послеродового периода у женщин с миомой матки. В послеродовом периоде у женщин.

У женщин с миомой матки в 6 раза чаще наблюдалась субинволюция матки и лохиометра, в 2 раза чаще – субфибрилитет и в 1,5 раза - лактостаз. В контрольной группе беременных, продукция факторов роста характеризовалась резким нарастанием, которое достигает максимальных значений до 28-30 недель, а потом падением данных показателей после родов. У женщин с миомой матки имело место нарушения продукции факторов роста с начала беременности, которое характеризовалось достоверно более высокими уровнями показателей (в 1,3 -2,8 раза большими, чем в контрольной группе) в I и III триместров беременности и наличие выраженного пика максимальных значений к моменту родов.

У женщин с миомой отдаленный послеродовый период характеризовались более высокой экспрессией факторов роста (в 2,2-3,2 раза больше, чем в контрольной группе) и изменением соотношения их уровней. В основной группе хотя и происходило снижение уровней факторов роста после родов, но недостаточно, соотношение ТФР/ФРФ было меньше 2, ТФР/ЭРФ было меньше 4, что характеризовалось преобладанием факторов роста, которые стимулируют пролиферативные процессы.

Лечебное влияние ЛНГ-рилизинг системы за счет местного воздействия одного из наиболее сильнодействующих прогестинов - левоноргестрела, который входит в состав системы есть чрезвычайно эффективным относительно снижения сосудистой архитектоники миоматозных узлов в послеродовом периоде, положительно влияет на эхографические характеристики фиброматозных узлов и их гемодинамику, которая проявляется в повышении резистентности крово-обращения не только питающих, а и внутриопухолевых сосудов.

Таким образом, применение левоноргестрел-рилизинг системы, с целью профилактики роста и лечения миомы матки в отдаленном послеродовом периоде, является эффективным и может стать методом выбора у пациенток с миомами матки небольших размеров при интрамуральных, субсерозных и интрамурально-субсерозных локализациях узлов.

**Ключевые слова:** миома матки, факторы роста, гормональный гомеостаз, левоноргестрел-рилизинг система.

## SUMMARY

**Firas A.F. Al.Ali. The rehabilitation measures of uterine myoma in women during postpartum period.** – Manuscript.

Dissertation for scientific degree of candidate of medical sciences in obstetrics and gynecology. – 14.01.01. – Vinnytsia National Medical University n.a. M.I. Pirohov. – Vinnytsia, 2008.

The dissertation has given a new solution of the scientific problem in modern obstetrics and gynecology. It is the development of the effective complex of the rehabilitation measures of uterine myoma in women during postpartum period in aim of prevention possible complications and preservation of reproductive function in a woman.

In accordance with the aim and the problems of scientific investigation, a complex dynamic investigation of 152 women was performed.

We performed a research of a treatment effect of local usage of gestagen levonorgestrel (LNG) in aspect of the intra uterine levonorgestrel-releasing system concerning with the structure and haemodynamic of fibromatous node in accordance with transvaginal echography and dopplemetric valuation of nodular blood the clinical facts in further postpartum period.

In conclusion we can say that the usage of levonorgestrel-releasing system in aim of prevention the growth factors and the treatment of uterine myoma in further postpartum period is the most effective. It also may become the method of choice in women with uterine myoma of small sizes in intramural, subserosal (subserous) and intramural-subserous localization of nodes.

**Key words:** uterine myoma, the growth factor, hormonal homeostasis, levonorgestrel-releasing system.

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ЕФР - епідермальний фактор росту

ІР - індексу резистентності

ЛНГ – левоноргестрел

ПГ/Е - прогестерон/естрадіол

ТФР - трансформуючий фактор росту

ФРФ - фактор росту фібробластів

---

Підписано до друку 30.10.2008 р. Замовл. № 901  
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.