

Лейоміома матки у жінок репродуктивного віку: ведення вагітності та розродження (Огляд літератури)

О.В. Голяновський, К.В. Супрунюк, С.В. Фролов

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
(раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

У статті представлено огляд сучасної світової літератури щодо проблеми лейоміоми матки (ЛМ) у жінок репродуктивного віку під час вагітності та розродження. Висвітлено основні питання етіології та патогенезу ЛМ як однієї із провідних причин порушення репродуктивної функції й можливих ускладнень перебігу вагітності та пологів.

ЛМ є найпоширенішою пухлиною жіночих статевих органів і спостерігається у 20–30% жінок репродуктивного віку. Визначити більш точний показник цієї патології неможливо, зважаючи на безсимптомний перебіг більш ніж 70% випадків захворювання і нерегулярність відвідування жінками акушерів-гінекологів.

Існують дані, що ЛМ лише на 5–10% пов'язана із безпліддям. Проте коли всі інші причини виключено, на дану патологію припадає лише 2–3% випадків.

Субмукозний тип вузла чинить найбільш несприятливий вплив на фертильність та знижує частоту імплантації на 72% і збільшує ризик викидня на 60%. Субсерозна ЛМ меншою мірою впливає на фертильність, аніж субмукозна, але за великих розмірів вузлів може призводити до безпліддя, що потребує хірургічного лікування. Потрібний індивідуальний підхід до лікування жінок з інтрамуральною ЛМ, оскільки недостатньо даних про вплив вузлів на фертильність.

Найбільш частими ускладненнями вагітності, пологів та у післяпологовий період у жінок з ЛМ у 22–58% випадків є пізні гестози, фетоплацентарна недостатність, анемія вагітних, затримка росту плода, неправильне положення та передлежання плода. Вагітність також негативно впливає на ЛМ, призводячи до виникнення гострих вторинних змін та швидкого росту пухлини, що, у свою чергу, може призвести до розвитку тяжких акушерських ускладнень.

Ключові слова: лейоміома матки, вагітність, пологи, кесарів розтин, консервативна міомектомія.

Uterine leiomyoma in women of reproductive age: pregnancy and childbirth management (Literature review)

O. V. Golyanovskiy, K. V. Supruniuk, S. V. Frolov

The article presents a review of the current literature on the problem of uterine leiomyoma (UL) in women of reproductive age during pregnancy and childbirth. We studied the main issues of uterine leiomyoma etiology and pathogenesis, as one of the leading causes of reproductive dysfunction and possible complications during pregnancy and childbirth.

UL is the most common tumor of the female genitalia and occurs in 20–30% of women of reproductive age. It is impossible to determine a more accurate indicator of this pathology, given the asymptomatic course of more than 70% of cases and irregular consultations by obstetricians and gynecologists.

There is evidence that uterine leiomyoma is associated with infertility in only 5–10% of cases, but only 2–3% of cases when all other causes are ruled out.

The submucosal node has the most adverse effect on fertility and reduces the implantation frequency by 72% and increases the miscarriage risk by 60%. Subserous LM affects fertility to a lesser extent than submucosal LM, but large nodules can lead to infertility requiring surgical treatment. An individual approach to the treatment of women with intramural LM is required, as there is insufficient data on the node effect on fertility.

The most common complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with uterine leiomyoma in 22–58% of cases are late preeclampsia, fetoplacental insufficiency, anemia of pregnancy, fetal growth restriction, incorrect position and presentation of the fetus. Pregnancy also adversely affects UL, leading to acute secondary changes and rapid tumor growth, which in turn can lead to severe obstetric complications.

Keywords: uterine leiomyoma, pregnancy, childbirth, cesarean section, conservative myomectomy.

Лейомиома матки у женщин репродуктивного возраста: ведение беременности и родоразрешения (Обзор литературы)

О.В. Голяновский, Е.В. Супрунюк, С.В. Фролов

В статье представлен обзор современной литературы по проблеме лейомиомы матки (ЛМ) у женщин репродуктивного возраста во время беременности и родоразрешения. Освещены основные вопросы этиологии и патогенеза ЛМ как одной из ведущих причин нарушения репродуктивной функции и возможных осложнений течения беременности и родов.

ЛМ является самой распространенной опухолью женских половых органов и наблюдается у 20–30% женщин репродуктивного возраста. Определить более точный показатель этой патологии невозможно, учитывая бессимптомное более чем в 70% случаев заболевания и нерегулярность посещения женщинами акушеров-гинекологов.

Существуют данные, что ЛМ на 5–10% связана с бесплодием. Однако когда все другие причины исключены, на данную патологию приходится лишь 2–3% случаев.

Субмукозный тип узла имеет наиболее неблагоприятное воздействие на фертильность и снижает частоту имплантации на 72% и увеличивает риск выкидыша на 60%. Субсерозная ЛМ в меньшей степени влияет на фертильность, чем субмукозная, но при больших размерах узлов может приводить к бесплодию, что требует хирургического лечения. Нужен индивидуальный подход к лечению женщин с интрамуральной ЛМ, поскольку недостаточно данных о влиянии узлов на фертильность.

Наиболее частыми осложнениями беременности, родов и послеродового периода у женщин с лейомиомой матки в 22–58% случаев являются поздние гестозы, фетоплацентарная недостаточность, анемия беременных, задержка роста плода, неправильное положение и предлежание плода. Беременность также негативно влияет на ЛМ, приводя к возникновению острых вторичных изменений и быстрого роста опухоли, что, в свою очередь, может привести к развитию тяжелых акушерских осложнений.

Ключевые слова: лейомиома матки, беременность, роды, кесарево сечение, консервативная миомэктомия.

Репродуктивне здоров'я нації – важливий медичний і державний показник. Україна входить у вісімку країн Європи з найнижчим рівнем дитородної активності, і саме тому відновлення і збереження репродуктивної функції є одним із пріоритетних напрямків розвитку медицини в Україні.

Лейоміома тіла матки (ЛМ) – найпоширеніша доброякісна пухлина жіночої репродуктивної системи, що розвивається із м'язових і сполучнотканинних елементів та спостерігається у 20–30% жінок репродуктивного віку, а у жінок віком понад 40 років її виявляють у 40–50% випадків. За останні роки відзначають підвищення захворюваності на ЛМ у жінок молодого віку, що зумовлено як вдосконаленням діагностики, так і значним поширенням «агресивних» акушерських та гінекологічних втручань [1–4].

Частота вагітності на тлі ЛМ варіює від 1,6% до 10,7% залежно від триместра гестації та якості методів діагностики, причому частіше цю патологію виявляють у вагітних пізнього фертильного віку [5]. Лише 42% вузлів діагностують клінічно під час вагітності, серед яких лейоміоми менше 5 см становлять до 12,5%. Доведено і більш високу частоту проведення кесарева розтину у вагітних з ЛМ на відміну від загальної популяції, що пов'язано з підвищенням середнього віку роділь у всьому світі [5–9].

Мета роботи: огляд сучасної світової наукової медичної літератури з питань етіології, патогенезу, діагностики, профілактики і лікування ЛМ під час вагітності та розродження.

Етіологія ЛМ

До факторів ризику розвитку ЛМ належать [10]:

- пізнє менархе, гіперполіменорея;
- порушення у системі гіпофіз–яєчники–матка;
- запальні захворювання статевих органів;
- висока частота медичних абортів;
- виражені зміни гемодинаміки органів малого таза;
- порушення функцій надниркових залоз, щитоподібної залози (ЩЗ);
- захворювання серцево-судинної системи;
- анемії;
- пізній початок статевого життя і / або його нерегулярність;
- генетична схильність;
- надмірні емоційні навантаження.

Патогенез

У розвитку захворювання важливу роль відіграють порушення функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи, яєчників, надниркових залоз, ЩЗ. Одне з центральних місць у патогенезі ЛМ посідають проблеми гормонального статусу і функціонального стану репродуктивної системи.

Тривалий час існувала думка, що у розвитку міоми матки важливу роль відіграє гіперестрогенія. Однак, за даними численних досліджень, встановлено, що підвищений вміст естрогенів спостерігається далеко не у всіх хворих. Провідним чинником у розвитку ЛМ є порушення метаболізму естрогенів (перевага естрону і естрадіолу у фолікулінової, а естріолу – у лютеїнової фази циклу) і функції жовтого тіла. Розвиток і ріст ЛМ також зумовлюються станом рецепторного апарату матки. Специфічні білки (рецептори), вступаючи у зв'язок з гормонами, утворюють комплекс естроген–рецептор або гестаген–рецептор.

Сьогодні фахівці приділяють велику увагу стимулювальній дії прогестерону. Прогестерон і прогестини впливають на ЛМ: по-перше, обмежують відповідь тканини на стимуляцію естрогенами за рахунок зменшення кількості естрогенових рецепторів; по-друге, вони самі можуть стимулювати проліферацію. Кінцевий результат буде залежати від переваги одного з наведених ефектів [10].

Важливе місце у патогенезі цього захворювання, на тлі підвищеної секреції низки факторів росту з одночасним зниженням секреції інгібіторів пухлинних ангіогенних факторів, посідає процес ангіогенезу [11–14].

Класифікація

Згідно з класифікацією Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), ЛМ вузли поділяють на (рисунок):

- 0 – субмукозний, внутрішньопорожнинний на ніжці
- 1 – субмукозний, менше 50% вузла проникає в ендометрій
- 2 – субмукозний, понад 50% вузла проникає в ендометрій
- 3 – інтрамуральний, контактує з ендометрієм
- 4 – 100% інтрамуральний
- 5 – субсерозний, більше ніж на 50% інтрамуральний
- 6 – субсерозний, менш ніж на 50% інтрамуральний
- 7 – субсерозний на ніжці, проникає у черевну порожнину
- 8 – інші (цервікальний, інтралігаментарний та ін.).



Класифікація вузлів лейоміоми	Визначення
Субмукозні (СМ)	0: внутрішньопорожнинний на ніжці
	1: менше 50% вузла проникає в ендометрій
	2: понад 50% вузла проникає в ендометрій
0 – інші	3: інтрамуральний, контактує з ендометрієм
	4: 100% інтрамуральний
	5: субсерозний, більш ніж на 50% інтрамуральний
	6: субсерозний, менш ніж на 50% інтрамуральний
	7: субсерозний на ніжці, проникає у черевну порожнину
Гібридна лейоміома (контактує з ендометрієм та серозною оболонкою)	8: інші (наприклад, цервікальний, інтралігаментарний)
	Класифікація враховує, по-перше, відношення до ендометрія та, по-друге, відношення до серозної оболонки. Наприклад, «2–5» вказує на те, що вузол лейоміоми менш ніж на половину діаметра проникає в ендометрій та черевну порожнину відповідно.

* Munro, M.G., et al. "FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age." *Int J Gynaecol Obstet* 113 (2011): 3–13.

Класифікація лейоміоми матки Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)

За напрямом росту [15, 16]:

- Центрипетальний (вузол на ніжці)
- Експансивний (ріст вузла у тканині міометрія)
- Ексцентричний (ріст вузла у напрямку серозної оболонки або ендометрія)
- Інтралігаментарний (ріст лейоміоми у листках широкої зв'язки матки).

Клініко-ультразвукова класифікація [17, 18]:

Тип I – один або множинні дрібні інтрамуральні або субсерозні вузли розмірами менше ніж 3 см у діаметрі. Відсутність сумбукозних вузлів.

Тип II – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли від 3 до 6 см у діаметрі. Відсутність сумбукозних вузлів.

Тип III – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли 6 см і більше у діаметрі. Відсутність сумбукозних вузлів.

Тип IV – підозра на наявність доведеного сумбукозного вузла незалежно від розмірів, наявність чи відсутність інтрамуральних та субсерозних вузлів.

Діагностика ЛМ

Ультразвуковий метод діагностики у гінекології вперше було описано у 50-х роках минулого століття, коли медична техніка змогла встановити межі лейоміоми та оцінити її товщину [19]. Відтоді численні досягнення зробили УЗД першим методом оцінювання для жінок із підозрою на лейоміому. Порівняно з іншими методами візуалізації, ультразвук є менш вартісним, легкодоступним, дозволяє взаємодіяти пацієнту і лікарю у режимі реального часу і не надавати пацієнту рентгеновському опроміненню [20]. Ультразвуковий метод дослідження дає можливість встановити загальні розміри матки і розміщення, локалізацію, форму та ехогенність вузлів; наявність супутньої патології ендометрія, стан придатків матки, суміжних органів і тканин.

Трансабдомінальне та трансвагінальне УЗД є найпоширенішими методами дослідження ЛМ. Первинне оцінювання за допомогою трансабдомінального підходу забезпечує загальний огляд малого таза з кращою візуалізацією ЛМ великих розмірів, особливо у разі оцінювання субсерозного вузла, ЛМ на ніжці або паразитарної лейоміоми [21].

Внутрішньопорожнинна візуалізація, яку зазвичай виконують трансвагінально, забезпечує покращену роздільну здатність порівняно з трансабдомінальною візуалізацією і є критично важливою для оцінювання картографування міометрія й ендометрія [20]. Візуалізація у режимі реального часу повинна включати огляд одночасно з переглядом органів у сірому масштабі, що дає лікарю можливість визначити напрям росту вузлів, ураження щодо сусідніх органів і зосередитись на зонах болю.

У ретроспективному дослідженні Нанафі та співавторів (2012) було встановлено, що трансвагінальне УЗД має позитивне прогностичне значення 99% і чутливість 96% для встановлення діагнозу ЛМ [22]. У випадках, коли трансвагінальне УЗД неможливе, трансректальний доступ буде найбільш оптимальним для візуалізації матки [23].

Окрім стандартного двовимірного (2D) ультразвуку, сучасне оцінювання лейоміоми включає тривимірне (3D) ультразвукове дослідження, соногістерографію та кольорову або енергетичну доплерографію. Тривимірне УЗД фіксує обсяг інформації у трьох ортогональних площинах і може маніпулювати для відображення зображень у будь-якій площині та у різних форматах. Цей тип візуалізації особливо корисний для картографування інтрамуральної та підслизової міоми [24].

Тривимірну візуалізацію місця розташування вузла щодо ендометрія оптимально проводять у пізню лютеїно-

ву фазу, коли ендометрій забезпечує контрастний вигляд ЛМ. Додатковою методикою трансвагінальної сонографії для оцінювання порожнини матки є соногістерографія, яку проводять у першій фазі менструального циклу.

Кольоровий або енергетичний Допплер дозволяє охарактеризувати судинний потік у межах ураження за допомогою параметрів імпедансу кровотоку. Загалом переважним є енергетичний Допплер, оскільки він оптимально демонструє дрібні судини з низькою швидкістю кровотоку. У кількох дослідженнях було доведено, що лейоматозні вузли мають підвищену периферійну васкуляризацію. І саме це відрізняє їх від іншої патології, такої, як аденоміоз, що дифузно розподіляє судинну систему і низькошвидкісний потік у центральній частині ураження [21, 24].

Методи комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) здатні точно візуалізувати пухлину, але висока вартість і трудомісткість обмежує їхнє використання у широкій клінічній практиці, тому вони показані вибірково.

Гістологічне дослідження тотального зскірбка із каналу шийки матки та порожнини матки чи прицільного штрих-біоптату ендометрія, а також аспірат-цитологію із порожнини матки проводять за показаннями з боку патології ендометрія на етапах первинної діагностики і в динаміці контролю за результатами лікування, а також для вирішення питання щодо об'єму хірургічного втручання з приводу патології матки.

Гістероскопію застосовують у разі підозри або наявності доведеного сумбукозного вузла, необхідності проведення біопсії, резекції чи абляції ендометрія.

Метросальпінгографія доцільна у програмах визначення причин безплідності у жінок з ЛМ (локалізація вузлів в істмічній частині маткових труб або у каналі шийки матки з вираженою його деформацією).

Обстеження – за тестами функціональної діагностики, а за необхідності – визначення концентрації статевих гормонів у сироватці крові (ФСГ, ЛГ, естрогенних фракцій, прогестерону та ін.) у динаміці консервативного лікування для оцінювання його ефективності.

Діагностичну лапароскопію використовують переважно для диференціації фіброматозних вузлів від пухлини яєчника, зовнішнього генітального ендометріозу, а також у якості оперативного доступу при плановій міомектомії субсерозно розміщених вузлів [25].

Лікування ЛМ

Незважаючи на значну кількість та різноманітність методів лікування цього захворювання, немає єдності підходів у питанні вибору оптимальної стратегії лікування. Це зумовлює постійний пошук нових методів, здатних ефективно впливати на перебіг захворювання.

Гістероскопічна міомектомія – це хірургічне втручання спрямоване на видалення лейоматозного вузла у відповідному анатомічному місці (сумбукозна ЛМ), а саме – тип 0, тип 1 або тип 2 (рівень доказовості: 1B). Перевагами даного втручання є швидке одужання, низький рівень ускладнень порівняно із абдомінальним доступом, шкоре поліпшення якості життя та низький ризик повторної операції.

Метод гормональної терапії. Пацієнткам з усіма іншими типами лейоміоми, які не планують вагітності, на початковому етапі лікування призначають комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви із підвищеним вмістом гестагенного компонента (оральні таблетки, трансдермальний пластрин або вагінальне кільце; рівень доказовості: 2C). Їхня дія спрямована на нормалізацію гормонального статусу, зменшення менструальної крововтрати, стабілізацію росту ЛМ [26].

Альтернативні методи включають використання внутрішньоматкових контрацептивів, що виділяють левоноргестрел, зумовлюючи децидуальну трансформацію ендометрія, блокують інсуліноподібний фактор росту, ріст лейоміоми на рівні нодозного проліферату, пригнічують експресію рецепторів, ліквідують «естрогенний» компонент локальної гормонемії. Застосування таблеток, що містять лише прогестин, дозволяє завдяки мінімальним дозам гормону максимально пригнічувати проліферативну трансформацію ендометрія [26, 18].

Пацієнткам, у яких симптоми не зникають після використання значущих вище методів лікування, призначають агоністи та антагоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ). Блокада гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи приводить до атрофії ендометрія, ефективного зменшення розмірів вузлів та самої матки, а також до зниження живлення самого вузла. Часто застосовують у поєднанні з консервативною міомектомією на початку лікування та у післяопераційний період. Призначення ГнРГ цілком обґрунтоване у жінок пізнього репродуктивного віку у випадках поєднання із ендометріозом і/або гіперплазією ендометрія.

Методи негормональної терапії. До цих методів належить проведення симптоматичної терапії, яка полягає у застосуванні гемостатиків (при кровотечі) і спазмолітиків, нестероїдних протизапальних препаратів (при больовому синдромі), антианемічних лікарських засобів (препарати заліза), седативних препаратів. Крім того, проводять заходи, спрямовані на лікування патологічних станів, які можуть зумовлювати ріст міоми матки (патологія ШЗ, запальні процеси статевих органів), і нормалізацію обміну речовин (застосування антиоксидантів, антиагрегантів, полівітамінів) [10].

Хірургічні методи лікування

Класифікація хірургічного лікування ЛМ

1. Консервативне хірургічне лікування (органозберігальні операції):

- а) лапароскопічна міомектомія;
- б) гістероскопічна міомектомія;
- в) лапаротомія з міомектомією;
- г) черешкова і черешкатетерна емболізація маткових артерій.

2. Радикальне хірургічне лікування:

- а) тотальна гістеректомія (екстирпація матки):
 - лапароскопічна;
 - трансвагінальна;
 - лапаротомічним доступом.
- б) субтотальна гістеректомія (надпівхова ампутація матки):
 - лапароскопічна;
 - трансвагінальна;
 - лапаротомічним шляхом [10].

Своєчасність хірургічного лікування та вибір раціональної органозберігальної операції є найважливішими моментами. Найчастіше такою операцією є **консервативна міомектомія** з лапаротомічним, лапароскопічним або вагінальним доступами, що дає можливість повністю видалити патологічне вогнище і зберегти чи відновити репродуктивну функцію.

Надзвичайно важливим щодо відновлення репродуктивної функції є формування повноцінного рубця на матці. За допомогою проведення лапаротомії, без використання надмірних зусиль, під час енуклеації пухлини, з пошаровим накладанням швів сучасним шовним матеріалом (вікріл, декон та ін.) і відновленням цілісності матки, досягають найкращих результатів.

Емболізацію маткових артерій (ЕМА) проводять інтервенційні рентгенологи, які перекривають кровопостачання лейоматозного вузла, що приводить до зменшення розміру та метаболічної активності пухлини. На сьогодні існує близько 17 досліджень, що стосуються результатів вагітності після ЕМА із загальною кількістю майже 1000 випадків. Частота вагітності, за даними цих досліджень, була схожа після ЕМА, як після консервативної міомектомії/лапароскопічної оклюзії маткових артерій, однак частота викиднів була значно вищою. Середній показник вагітностей після ЕМА становив 29%, а середня частота викиднів – 25% [27].

Є також повідомлення про ішемію матки після ЕМА, що приводить до атрофії ендометрія, а також про некробіотичні зміни вузлів, нориці між вузлом та порожниною ендометрія і спайкову хворобу, що в деяких випадках потребує повторних хірургічних втручань [28]. Зважаючи на це, сьогодні більшість клініцистів не рекомендують застосовувати ЕМА жінкам, які планують вагітність.

Високоінтенсивний сфокусований ультразвук (HIFU) – нова методика малоінвазивної та дистанційної технології, призначеної для знищення тканин ЛМ in situ. На сьогодні зареєстровані приблизно 102 випадки настання вагітності після лікування HIFU. Якщо порівнювати із жінками, що не лікували лейоміому, або із нормальною популяцією, виявляється, що результати відрізняються не суттєво [29]. Недостатньо інформації щодо вибору оптимальних технічних параметрів проведення даного методу та моніторингу після лікування, а також впливу на репродуктивні плани та перебіг вагітності.

Серед визначень того, як лейоміома може погіршити фертильність, виділяють:

I. Порушення транспорту сперми та яйцеклітини (анатомічна деформація порожнини матки та збільшення її розмірів); підвищення скоротливої функції матки та зміни кровопостачання ендометрія; зміни у гормональному середовищі у межах порожнини матки, що може впливати на імплантацію; деформація або зміщення шийки матки (зменшення експозиції сперми, деформація або непрохідність усть маткових труб, що призводить до порушення тубооваріальної взаємодії) [35–39].

II. Порушення імплантації або переривання вагітності (деформація контуру ендометрія, дисфункціональна перистальтика матки / скоротливість, хронічні ендометрити, фокальне порушення ангіоархитектоники ендометрія, секрета вазоактивних речовин, запалення) [40].

ЛМ і вагітність

Потенційний вплив ЛМ на вагітність і навпаки – доволі часті клінічні занепокоєння. Загально відомо, що перебіг вагітності й пологів у жінок з ЛМ нерідко ускладнюється як для самої вагітної, так і для плода. Перебуваючи в несприятливих просторових умовах, плід піддається ще й низці впливів і порушень у зв'язку з пухлиною матки та змінами гомеостазу під час вагітності. Отже, вагітних з ЛМ слід відносити до групи високого ризику розвитку акушерської і перинатальної патології.

Найбільш часті ускладнення перебігу вагітності за наявності ЛМ

Під час вагітності:

- Преєклампсія
- ДВЗ-синдром
- Радикулопатія
- Гостра ниркова недостатність
- Гемоперитонеум.

Під час і після пологів:

- Аномалії пологової діяльності
- Високий ризик кесарева розтину

- Післяпологові кровотечі
- Залишки плаценти
- Сепсис.

Ускладнення з боку плода:

- Знижена оцінка за шкалою Апгар
- Деформація тіла плода.

Лейоміома і втрата вагітності на ранніх термінах

I триместр гестації

Уже давно існує гіпотеза, що ЛМ може збільшити ризик втрати вагітності на ранніх термінах. Механізми, які були зазначені, включали анатомічні зміни, що призводять до аномального розвитку матково-плацентарного кровообігу, збільшення ранньої скоротливості матки, несприятливих механічних ефектів та гемодинамічних порушень вагітності, що розвивається [41].

У 2009 р. був опублікований мета-аналіз, який свідчить про підвищений ризик спонтанного абортів за наявності субмукозної або інтрамуральної лейоміоми. Дещо пізніше було опубліковано три дослідження зі збільшенням кількості спостережень, які були включені до результатів мета-аналізу і продемонстрували більш високий рівень спонтанного абортів для всіх типів лейоміоми [42].

Загальновідомо, що перебіг і наслідки вагітності залежать від локалізації та розмірів пухлини, розташування плаценти, стану фетоплацентарного комплексу. Імплантація, органогенез та плацентация є найважливішими складовими I триместра, що формуються на тлі складної гормональної перебудови організму жінки. При імплантації несприятливою ознакою є розташування плідного яйця:

- у зоні над між'язовим міоматозним вузлом;
- поблизу підслизового міоматозного вузла;
- у нижніх відділах матки;
- в умовах деформованої порожнини матки.

У подальшому це може стати причиною порушення плацентации, недостатності функції трофобласта (плаценти). Порушення структурно-морфологічної та функціональної повноцінності плаценти безпосередньо впливають на зниження її функцій. Наведені чинники порушують органогенез, що найчастіше призводить до мимовільного викидня або клінічно виражених ознак загрози переривання вагітності.

Також низка дослідників свідчить про можливість у деяких жінок неускладненого перебігу вагітності та мимовільного розродження через природні пологові шляхи [43, 44]. Проте у більшій кількості вагітних з ЛМ виникають серйозні ускладнення і розвивається фетоплацентарна дисфункція.

За даними останніх досліджень, частота невиношування коливається від 30 до 75% у жінок з ЛМ. Ці ускладнення найчастіше виникають унаслідок недостатнього розвитку децидуальної оболонки і хоріона, порушення гормональної функції яєчника, деформації порожнини матки, підвищення її скоротувальної активності та збудливості за наявності недостатньої можливості до релаксації. Можливе виношування вагітності за наявності великих лейоматозних вузлів, але в той самий час існує висока вірогідність невиношування вагітності за наявності навіть одного вузла у матці.

Відомо, що у міометрії, який уражений лейоміоматозними вузлами, відбуваються виражені зміни окиснювально-відновних процесів, значні зміни капілярного кровообігу, дегенеративні процеси у нервових структурах, які порушують мікроциркуляцію міометрія, а також збільшення рівня фосфорних сполук, актоміозину, активності скоротливих білків матки. Це призводить до утворення ділянок м'язової тканини матки з підвищеною збудливістю. Зміни можливі і в самих вузлах (некробіотичні, порушення кро-

вообігу, набряк та ін.), тому серйозним ускладненням, хоча і більш рідкісним, є некроз лейоматозного вузла внаслідок порушення судинної трофіки пухлини.

Усе це призводить до виникнення скарг з боку вагітної, пов'язаних із загрозою переривання вагітності, порушенням кровопостачання міоматозних вузлів. При загрозі переривання вагітності на тлі ЛМ патогномонічними скаргами є нюючий біль внизу живота й поперековому відділі, періодичний гіпертонус матки, можливі кров'яні виділення зі статевих шляхів. Больовий симптом (у спокої або при пальпації) локального характеру або з іррадіацією у нижні відділи живота спостерігається за наявності розташування міоматозного вузла на передній стінці матки. Якщо ж вузол був розташований на задній стінці матки, то біль поширеного характеру локалізується у зоні поперекового відділу крижів.

Ускладнення вагітності у II триместрі гестації

Хоча більшість жінок з ЛМ мають нормальний перебіг вагітності, все ж значна кількість ускладнень виникає у даній категорії жінок у II триместрі гестації. У II триместрі – період системогенезу – відбувається низка важливих процесів як для жінки, так і для плода. У цей період починаються формування кори головного мозку плода (18–22 тиж); ріст ендокринних залоз плода (гіпофіза, яєчників, надниркових та щитоподібної залози) із проявами їхньої активності та специфічності; завершується диференціація та формування зовнішніх статевих органів (із завершенням статевої диференціації гіпофіза); відбувається інтенсивний ріст самого плода; активний ріст плаценти зі збільшенням швидкості фетоплацентарного кровообігу.

Наявність ЛМ може стати причиною виникнення таких ускладнень, як:

1. Фетоплацентарна недостатність (ФПН – гостра, хронічна).
2. Синдром затримки розвитку плода (СЗРП).
3. Загроза переривання вагітності.
4. Порушення кровопостачання міоматозних вузлів.

Збільшення товщини плаценти (особливо на 22–24-у тижні) забезпечує продукування адекватної кількості плацентарних гормонів для нормального розвитку вагітності. Наслідком негативного впливу ЛМ на вагітність у II триместрі може бути порушення функції фетоплацентарного комплексу, зокрема у випадку розташування плаценти у ділянці наявності між'язового міоматозного вузла.

Такі зміни у міометрії зумовлюють порушення процесів імплантації й плацентации, виникнення функціональної недостатності плаценти. Компенсаторні зміни сприяють пристосуванню і збереженню життєдіяльності плода, але не завжди вони гарантують адекватність компенсації: залишається певний ризик виникнення хронічної гіпоксії, гіпотрофії.

Дослідженнями також виявлено порушення гемодинаміки у матці за наявності лейоміоматозних вузлів, а саме – зниження інтенсивності кровообігу, підвищення судинного тонуусу, зменшення швидкості кровотоку в артеріальному і венозному руслах. Відзначено підвищення індексу резистентності в аркуатних артеріях матки і судинах плаценти. У той самий час виникають ознаки централізації кровообігу з різким зниженням цереброплацентарного індексу (ЦПІ) менше 1, пульсаційного індексу у середній мозковій артерії, що свідчить про наявність загрози нормальному розвитку плода [44].

Асиметричну форму затримки росту плода за даними фетометрії діагностують у 6,5% вагітних з одним вузлом ЛМ і у 16,2% – з множинними вузлами. При цьому у жінок із поодинокими вузлами відхилення росту плода було менш виражене і стосувалось довжини стегна й середнього діаметра живота. За наявності множинної лейоміоми були зменшені біпаріетальний діаметр головки плода та інші параметри [43].

Розвиток плацентарної дисфункції у вагітних із ЛМ пов'язані із гіпо- та гіперплазією плаценти, кальцинозом та деструктивними змінами плаценти, що може зумовлювати затримку росту плода і навіть його антенатальну загибель [43, 44]. Зростає частота ФПН за наявності множинних вузлів на матці і при розташуванні плаценти у ділянці вузла.

Особливо сприяє виникненню ФПН інтрамуральне розташування вузлів, за якого особливо виражені порушення матково-плацентарного кровообігу. При розташуванні плаценти у ділянці великого інтрамурального вузла відбувається стоншення плаценти, підвищення відкладання фібриноїда, виражені дистрофічні зміни в ній (фіброз стромі ворсинок хоріона, зменшення кількості кровоносних судин та ін.), що призводить до зниження основних функцій плаценти.

У той самий час в організмі вагітних з ЛМ розвиваються компенсаторно-приспосувальні реакції, спрямовані на нормальний розвиток плода, у тому числі і в плаценті, поява нових молодих ворсин хоріона, поліпшується кровотік у ворсинах плаценти [44].

Отже, причинами розвитку плацентарної недостатності за наявності ЛМ є зниження кровотоку у плаценті та виникнення у ній структурних змін, порушення співвідношення рівня гормонів фетоплацентарного комплексу і вплив несприятливих чинників, які поглиблюють ці зміни (інфекція, стрес, анемія, шкідливі екологічні фактори та ін.).

Вивчення імунологічного статусу жінок із ЛМ виявило відсутність суттєвих порушень у складі лімфоцитів крові. У той самий час відзначено зменшення показників місцевого імунітету. Зафіксовано активацію інтерлейкінів у вагітних із ЛМ. У разі невиношування продукування прозапальних цитокінів переважає над продукуванням протизапальних.

Результати аналізу показників бактеріальної контамінації пологових шляхів свідчать про наявність патогенної та умовно-патогенної флори у дво- та тривидових асоціаціях у 81% вагітних із ЛМ. Найбільш частими представниками мікрофлори є стафілокок, стрептокок, а в складі асоціацій – кишкова паличка, клебсієла, гриби роду *Candida*. Їхня концентрація досягала $\lg 4,2 - \lg 5,3$ КОЕ/мл. Гарднерельоз виявляють у 22% випадків у II триместрі вагітності. Анаеробна мікрофлора у вагітних представлена пептострептококами, пептококами або бактероїдами. Отже, у вагітних з ЛМ виявляють хронічну вірусну інфекцію та значне бактеріальне забруднення статевих шляхів.

У вагітних з ЛМ великих розмірів необхідно проводити дослідження рівня прогестерону у плазмі крові та у разі зниження показників цього гормону або за клінічної й ультразвукової картини загрози передчасних пологів обов'язково призначати сучасні гестагени. За даними доказової медицини найбільш ефективними на сьогодні є різні фармакологічні форми мікронізованого прогестерону – інтравагінальна, пероральна і сублінгвальна. Добова доза мікронізованого прогестерону не має перевищувати 600 мг.

Крім гестагенів з метою терапії загрози переривання вагітності застосовують препарати магнію (добова доза – 450 мг), інгібітори синтезу простагландинів, препарати токолітичної дії, конкурентні інгібітори окситоцинових рецепторів та інші засоби, дія яких спрямована на пролонгування вагітності і поліпшення фетоплацентарного кровотоку [45, 46, 30].

III триместр вагітності

У III триместрі вагітності у жінок з ЛМ доволі часто спостерігають порушення функції плацентарного комплексу, що може стати причиною СЗРП, дистресу плода, передчасного відшарування плаценти, передчасних пологів. УЗД дозволяє своєчасно виявити можливі відхилення перебігу

вагітності за наявності ЛМ і провести їхню корекцію. При цьому слід пам'ятати, що збільшення товщини плаценти при ЛМ як прояв її компенсаторно-приспосувальних властивостей продовжується безпосередньо до терміну пологів. Крім того, саме у III триместрі спостерігається персистенція плаценти: процес зміни розташування плаценти і лейомиоматозного вузла одне відносно іншого.

У III триместрі товщина плаценти у вагітних із ЛМ становила $36,9 \pm 0,7$ см проти $27,9 \pm 0,6$ см у здорових вагітних. Гіпоплазію діагностовано у 29% жінок із ЛМ. Передчасне «старіння» плаценти спостерігалось у 25,7% обстежених із лейомиомою. Як один із компенсаторних механізмів можна розглядати процес персистенції плаценти: зміна її розташування щодо лейомиоматозних вузлів. Зазвичай це явище спостерігається у терміні 30–35 тиж вагітності, коли відбувається максимальне розтягнення матки, і є наслідком розгортання нижнього сегмента матки.

Ретельне спостереження за вагітними з ЛМ дозволило виявити наявність плацентарної недостатності у 54,5% обстежених і вжити своєчасних заходів у разі дистресу плода, СЗРП, попередження передчасних пологів, відшарування плаценти відповідно до існуючих протоколів, затверджених МОЗ України [47].

Тяжким специфічним ускладненням вагітності за наявності ЛМ є порушення кровообігу у вузлах, що супроводжується вираженим лімфостазом. Ці порушення пояснюються, по-перше, механічними чинниками (стискання, перекручування), по-друге, вегетосудинними та гемодинамічними змінами. Наслідком можуть бути ішемія, венозний застій, чисельні тромбоутворення у вузлах. Дистрофічні зміни лейомиоматозних вузлів проявляються набряком, крововиливом, дегенерацією, некрозом, гіаліновим переродженням, що спричинює можливе збільшення розмірів пухлини під час вагітності.

Збільшення розмірів лейомиоми під час вагітності залежить також і від збільшення внутрішньоматкового тиску (внаслідок росту плода і матки), набряку, що зумовлює перетискання, зміщення кровоносних судин, які живлять пухлину. Негативним наслідком цих процесів можуть бути некробіотичні зміни у вузлах ЛМ. Клінічним проявом цих патологічних процесів є больовий синдром.

Отже, III триместр вагітності у жінок з ЛМ може ускладнюватися:

- загрозою передчасних пологів;
- пізнім гестозом;
- СЗРП;
- ФПН;
- болем у зоні лейомиоматозних вузлів;
- передчасним відшаруванням плаценти;
- анемією;
- помірним багатоводдям або вираженим маловоддям.

Особливої уваги потребує також психоемоційний стан жінки у зв'язку з наближенням терміну пологів. Спостерігаються підвищена емоційність, дратівливість, відчуття невпевненості. Саме тому дуже важливо є психологічна підтримка вагітної з ЛМ родиною і медичними працівниками, а у деяких випадках – психологічна допомога профільного спеціаліста (психолога).

Найбільш часті ускладнення під час та після пологів у жінок з ЛМ:

1. Надмірна крововтрата під час пологів.

Два ретроспективних рандомізованих дослідження вивчали проблему крововтрати під час пологів, і обидва встановили більшу втрату крові під час пологів за наявності ЛМ [31, 32]. В обох дослідженнях надмірна крововтрата спостерігалася лише у жінок з лейомиомою діаметром біль-

ше 5 см. У жінок з великими розмірами лейоміоми в одному дослідженні було виявлено підвищення необхідності проведення гемотрансфузій порівняно з контрольною групою, а також було встановлено пряму корелятивну залежність між розмірами ЛМ і необхідністю проведення гемотрансфузії [32].

2. Слабкість пологової діяльності.

ЛМ може спричинити патологію скорочувальної функції матки. Одне популяційне дослідження з Ізраїлю з проспективним збором даних вивчало це питання. Автори виявили значне підвищення частоти слабкості пологової діяльності у першій період пологів у жінок з ЛМ [37]. Коронадо зі співавторами дослідили частоту дискоординації пологової діяльності на тлі ЛМ і виявили підвищене відношення шансів цієї акушерської патології в основній групі – 1,85 (95% ДІ: 1,65–2,18) [33].

Отже, ЛМ призводить до порушень пологової діяльності й кількості абдомінального розродження та інструментальних вагінальних пологів.

3. Післяпологові кровотечі.

У п'яти РКД вивчали аспекти взаємозв'язку між ЛМ та кровотечами після пологів. Двоє з них виявили, що післяпологові кровотечі частіше спостерігаються у жінок з ЛМ [36, 40], використовуючи великі популяційні бази даних [37]. В одному РКД було встановлено вищий рівень післяпологових кровотеч у породіль з великими розмірами ЛМ [40], а у другому – більш часті гемотрансфузії за наявності великих лейоматозних вузлів (>5 см) [32].

Крім того, тип вузла може також відігравати значну роль: більшу кровотрату спостерігали за наявності інтрамуральної лейоміоми [40] або з шийково-перешийковою локалізацією вузла на відміну від інших локалізацій [34].

4. Хоріоамніоніт та ендоміометрит.

Лише одна дослідницька група вивчала частоту хоріоамніоніту у вагітних з ЛМ [36]. За час проведення 10-річного ретроспективного дослідження не виявлено різниці у частоті хоріоамніоніту між групами. Ці самі автори досліджували рівень ендоміометриту у даного контингенту породіль [36]. Було встановлено статистично незначущу тенденцію до збільшення кількості інфекційних ускладнень у породіль, хворих на ЛМ, порівняно з контролем.

5. Placenta Praevia.

ЛМ підвищує частоту виникнення Placenta Praevia, особливо, коли лейоматозний вузол деформує матку і розміри вузла перевищують 50 мм. Нещодавно проведений мета-аналіз також досліджував цей взаємозв'язок між ЛМ і вірогідністю передлежання плаценти, і було встановлено, що тенденція зростає (OR = 3,53; 95% ДІ: 1,02–6,05) за наявності ЛМ [43].

6. Відшарування плаценти.

Спостерігається значне підвищення частоти відшарування плаценти, яке залежить від розташування лейоміоми у місці імплантації плідного яйця і локалізації плаценти за даними мета-аналізу (OR = 2,63; 95% ДІ: 1,38–3,88) [43].

7. Гістектомія.

У двох РКД вивчали частоту кесарева розтину у жінок з ЛМ, в одному з яких було виявлено 18-разове підвищення частоти абдомінального розродження (5,3% проти 0,3% у контрольній групі) [46], а у другому – у 75 разів (2,9% проти 0,04%) [48].

Тактика ведення пологів за наявності ЛМ

Підготовка вагітної з ЛМ до пологів є обов'язковою і повинна складатися із наступних етапів:

1. Планова госпіталізація у терміні 37–38 тиж вагітності.
2. Клініко-лабораторне обстеження в об'ємі, необхідному для проведення кесарева розтину.

3. Складання плану ведення пологів з урахуванням: особливостей перебігу вагітності; типу і локалізації вузлів пухлини; стану плода; ступеня готовності пологових шляхів.

4. Моніторинг стану плода з вчасним розродженням у разі наявності дистресу плода або СЗРП.

5. Медикаментозна профілактика порушень кровопостачання лейоматозних вузлів.

6. Метаболічна корекція.

7. Санація пологових шляхів.

Показанням до розродження шляхом кесарева розтину з боку ЛМ є:

1. Наявність лейоматозних вузлів у порожнині малого таза.

2. Наявність чисельних великих інтрамуральних лейоматозних вузлів.

3. Наявність лейоматозних вузлів, що перешкоджають просуванню й народженню плода.

4. Наявність рубця на матці після міомектомії.

5. Порушення трофіки лейоматозного вузла.

Під час кесарева розтину жінками переважно проводять консервативну міомектомію, надпихову ампутацію матки без додатків у зв'язку з множинними вузлами. Обстеженим, яким до вагітності виконували емболізацію судин вузлів, проводять кесарів розтин з консервативною міомектомією.

Під час пологів переважала загроза внутрішньоутробної гіпоксії, тому часто пологи завершуються ургентним кесаревим розтином.

ВИСНОВКИ

Лейоміома матки (ЛМ) належить до доброякісних пухлин матки, яка ускладнює перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, а вагітні з ЛМ належать до групи високого ризику розвитку ускладнень перинатального періоду як з боку жінки, так і з боку плода.

З іншого боку, прогресування вагітності й ріст матки можуть призвести до збільшення розмірів лейоматозних вузлів і порушення їхньої трофіки з розвитком больового і геморагічного синдромів, що потребує ургентного розродження й подальшого хірургічного лікування.

Найчастіше несприятливий перебіг пологів спостерігається у вагітних із аномаліями пологової діяльності на тлі ЛМ зі структурними та функціональними змінами міометрія. Певною мірою ця патологія зумовлена і нейроендокринними порушеннями, що спостерігаються за наявності ЛМ.

Порушення з боку плаценти частіше спостерігають за наявності інтрамурального (тип 2–5) або субмукозного розташування вузла.

Ведення пологів через природні шляхи потребує постійного контролю за характером пологової діяльності й станом плода. За наявності патологічних відхилень перебігу пологів або порушень трофіки лейоматозного вузла показан кесарів розтин з проведенням консервативної міомектомії або гістеректомії без додатків матки.

Незважаючи на значний обсяг досліджень з даної проблеми, причини виникнення та прогресування росту міоми матки залишаються до кінця не з'ясованими. Не встановлено взаємовпливу перебігу вагітності і міоми матки при певних видах локалізації міоми. У зв'язку з викладеним вище, питання ведення вагітності та розродження шляхом кесарева розтину у вагітних з ЛМ у поєднанні з реконструктивно-пластичними операціями та перев'язкою магистральних судин матки для зменшення об'єму крововтрати і збереження репродуктивної функції є на сьогодні досить актуальним.

Необхідні подальше розроблення та обґрунтування ведення вагітності і методів розродження жінок з ЛМ великих розмірів та з множинною ЛМ.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

Супрунюк Катерина Вікторівна – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-311X

Фролов Сергій Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about authors

Golyanovskiy Oleg V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9, Dorohozhytska st.; tel.:(044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

Supruniuk Kateryna V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9, Dorohozhytska st.; tel.:(044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-311X

Frolov Serhii V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9, Dorohozhytska st.; tel.:(044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

Супрунюк Екатерина Викторовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-311X

Фролов Сергей Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100–7.
- Suhih GT, Adamyan LV, redaktory. *Novye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanij.* Moskva: Medi-ehkspo; 2010. 304 s.
- Burlev VA. Proliferativnaya angiogen-naya aktivnost ehutopicheskogo i ehktopicheskogo ehndometriya u bolnyh s peritonealnoj formoj ehndometriza. *Problemy reprodukcii.* 2006;(1) : 78–87.
- Aleksenko OO, Medvediev MV. Analysis of reproductive function in women with uterine leiomyoma. *Scientific digest of association of obstetricians and gynecologists of Ukraine.* 2018;1(41):8–14.
- Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2006 Feb;107(2 Pt 1):376–82.
- Exacoust s C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1993 Jul; 82(1):97–101.
- Strobel N, Ghidini A, Cavallone M, Pensabene I, Ceruti P, Vergani P. Natural history of uterine leiomyomas in pregnancy. *J Ultrasound Med.* 1994;13(5):399–401.
- Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Prevalence of uterine leiomyomas in the first tri-
mester of pregnancy: an ultrasound-screening study. *Obstet Gynecol.* 2009;113(3):630–5.
- Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1056–63.
- Drupp YU.G, Petrenko TG, Beniuk SV, Abedin, Sereda KI. Some indicators of cytokines, immunological condition and leukographs in women with uterine leiomyoma. *Scientific digest of association of obstetricians and gynecologists of Ukraine.* 2020; 2(46):49–53.
- Medvediev MV, Potapov VO, Polishchikov PI. Kharakterystyky per-fuzii miomatoznoi matky do ta pis-lia orhanozberihaiuchykh metodiv likuvannia. *Medychni perspektyvy.* 2012;17(2):57–62.
- Yuzko OM, Buran W. Rol endoskopii u wnidovlenni reproductyvnoi funk-cii v zhinko iz bezplidnyam. *Aktualni putan-nya pediatrii, akusherstva ta ginecologii.* 2009; (1): 112-3.
- De Waay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002;100(1):3–7.
- Vikhyaeva E, editor. *Myoma of the uterus.* Moscow: MEDpress-inform; 2004. 399 s.
- Kosei N. Uterine myoma: etiology and morphogenesis. *Reproductive Endocrinology.* 2018 Apr; 40: 23-32.
- Grande N, Catalano GF, Ferrari S, Marana R. Spontaneous uterine rupture at 27 weeks of pregnancy after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(4):301.
- Goldberg J, Pereira L, Berghella V, Diamond J, Daraï E, Seiner P, et al. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):18–21.
- Strassmann BI. The biology of menstruation in *Homo sapiens*: Total lifetime menses, fecundity, and nonsynchrony in anaturalfertility population. *Curr. Anthropol.* 1997 Feb; 38(1):123–9.
- Donald I, Macvicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet.* 1958;271(7032):1188–95.
- Benacerraf BR, Abuhamad AZ, Bromley B, Goldstein SR, Groszmann Y, Shipp TD, et al. Consider ultrasound first for imaging the female pelvis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(4):450–5.
- Testa AC, Di Legge A, Bonatti M, Manfredi R, Scambia G. Imaging techniques for evaluation of uterine myomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;34:37–53.
- Hanafi M. Ultrasound diagnosis of adenomyosis, leiomyoma, or combined with histopathological correlation. *J Hum Reprod Sci.* 2013;6(3):189–93.
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Rebarber A, Goldstein SR, Tsybmal T. Transrectal scanning: an alternative when transvaginal scanning is not feasible: Transrectal scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(5):473–9.
- Sharma K, Bora MK, Venkatesh BP, Barman P, Roy SK, Jayagurunathan U, et al. Role of 3D ultrasound and Doppler in differentiating clinically suspected cases of leiomyoma and adenomyosis of uterus. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(4):QC08–12.
- Boichuk OH, Maduakolam Cornelius Agody. Uterine leiomyoma – etiology, pathogenesis, treatment in the reproductive age (literature review). *Art of Medicine.* 2020; 2521-1455: 126-30.
- Kosei N, Vasylychenko L, Sukhorebraia E, Shakalo Y. Prynysy lechenia leiomyomu matky. *Reproduktyvnaia endokrynolohyia.* 2012; 1(3):14-20.
- Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 297(1):13–25.
- Mara M, Fucikova Z, Kuzel D, Mas-kova J, Dunder P, Zizka Z. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization in women of fertile age. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007; 33(3):316–24.
- Keltz J, Levie M, Chudnoff S. Pregnancy outcomes after direct uterine

Myoma thermal ablation: Review of the literature. J Minim Invasive Gynecol. 2017;24(4):538–45.

30. Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. Obstet Gynecol Surv. 2001;56(8):483–91.

31. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, Dicker D, Orvieto R, Ben Rafael Z. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. Hum Reprod. 1995;10(10):2576–8.

32. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. Fertil Steril. 1998;70(4):687–91.

33. Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. Gynecol Endocrinol. 2006;22(2):106–9.

34. Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, Al-lam A-F, Sadek E. Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study. Fertil Steril. 2010;94(2):724–9.

35. Vollenhoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids: a clinical review. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97(4):285–98.

36. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Hum Reprod. 2002;17(6):1424–30.

37. Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. Hum Reprod Update. 2007;13(5):465–76.

38. Sinclair DC, Mastroyannis A, Taylor HS. Leiomyoma simultaneously impair endometrial BMP-2-mediated decidu-

alization and anticoagulant expression through secretion of TGF- β 3. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(2):412–21.

39. Galliano D, Bellver J, Díaz-García C, Simón C, Pellicer A. ART and uterine pathology: how relevant is the maternal side for implantation? Hum Reprod Update. 2015;21(1):13–38.

40. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril. 1981;36(4):433–45.

41. Ezzedine D, Norwitz ER. Are women with uterine fibroids at increased risk for adverse pregnancy outcome? Clin Obstet Gynecol. 2016;59(1):119–27.

42. Pritts EA, Olive DL. When should uterine fibroids be treated? Curr Obstet Gynecol Rep. 2012;1(2):71–80.

43. Kulakov V, Shmakov G. Miomehktomiya i beremennost. Moskva: Med. press-inform; 2001. 342 s.

44. Sidorova I. Mioma matki i beremennost. Moskva: Medicina; 1985. 192 s.

45. Johnson G, MacLehose RF, Baird DD, Laughlin-Tommaso SK, Hartmann KE. Uterine leiomyomata and fecundability in the Right from the Start study. Hum Reprod. 2012;27(10):2991–7.

46. Bozdag G, Esinler I, Boynukalin K, Aksu T, Gunalp S, Gurgan T. Single intramural leiomyoma with normal hysteroscopic findings does not affect ICSI-embryo transfer outcome. Reprod Biomed Online. 2009;19(2):276–80.

47. Kolomiitseva A, Skrypchenko N, Didenko L, Zhabchenko I. Leiomyoma matky pry vahitnosti y pislia polohiv. Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal. 2007;1(7):127–31.

48. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstet Gynecol. 1993;82(1):97–101.

Стаття надійшла до редакції 19.04.2021

Журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» індексується та/або представлений тут:

- «Бібліометрика української науки»
- «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статтям журналу присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IJIF)
- Hinari

