

УДК: 618.14-006.363.618.2]-07-08
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.14

ЛЕЙОМІОМА МАТКИ ТА ВАГІТНІСТЬ

А.В. Семеняк, О.М. Юзько, І.Р. Ніцович

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Вступ. Лейоміома матки (ЛМ) є захворюванням, яке найбільш часто виявляється серед гінекологічних захворювань, за різними джерелами, становить від 30 до 50 %, та призводить до безпліддя. У 1-5 % жінок є єдиною причиною безплідності, і з збільшенням віку пацієнтів неухильно зростає. Враховуючи, що в умовах сьогодення в розвинутих країнах вагітність настає в межах тридцяти років, проблема стає ще більш актуальною.

Мета. Визначити сучасні погляди щодо впливу ЛМ на репродуктивну функцію, та ефективність лікування безпліддя шляхом допоміжних репродуктивних технологій.

Результати дослідження. Одним із методів лікування безпліддя є застосування допоміжних репродуктивних технологій, що за наявності органічної патології матки потребує особливих підходів до лікування. Терапевтичні варіанти тривалої терапії лейоміоми матки є обмеженими, тому основним методом лікування залишається хірургічний метод, однак і цей метод не виключає, в подальшому, рецидивів пухлини. Зазвичай, гістеректомій проводиться у 6-8 разів більше, ніж міомектомій та у 15-20 разів більше, ніж селективних емболізацій маткових артерій, отже, гістеректомія продовжує залишатися основним методом лікування, що негативно впливає на фізичний та психоемоційний стан, унеможливорює настання вагітності та є неприпустимим у жінок, що планують вагітність.

Висновки.

1. Наявність фіброматозних вузлів сприяє розвитку безплідності та погіршує прогнози лікування за допомогою ДРТ.

2. При підготовці до лікування безплідності методами ДРТ міомектомія є стандартним лікуванням, після чого можливе, навіть, спонтанне настання вагітності. Однак дані про ефективність ДРТ у хворих з міомектомією в анамнезі є суперечливі.

3. При відсутності класичних показань для оперативного втручання хірургічна стратегія при лейоміомі повинна бути індивідуальною.

Ключові слова: лейоміома матки; безпліддя; допоміжні репродуктивні технології.

Вступ

Відомо, що лейоміома матки є захворюванням, яке найбільш часто виявляється серед гінекологічних захворювань, та призводить до порушення репродуктивної функції, що реалізується у безплідді. Частота цього захворювання, за різними джерелами, становить від 30 до 50 % жінок, у 1-5 % жінок є єдиною причиною безплідності, і з збільшенням віку пацієнтів неухильно зростає. Враховуючи, що в умовах сьогодення в розвинутих країнах вагітність настає в межах тридцяти років, проблема стає ще більш актуальною.

Одним із методів лікування безпліддя є застосування допоміжних репродуктивних технологій, що за наявності органічної патології матки потребує особливих підходів до лікування.

Мета. Визначити сучасні погляди щодо впливу ЛМ на репродуктивну функцію, ефективність лікування безпліддя шляхом допоміжних репродуктивних за наявності ЛМ при застосуванні різних методів її терапії.

Результати та їх обговорення. На сьогоднішній день терапевтичні варіанти тривалої терапії лейоміоми матки (ЛМ) є обмеженими, тому основним методом лікування залишається хірургічний метод, однак і цей метод не виключає, в подальшому, рецидивів пухлини. Зазвичай, гістеректомій проводиться у 6-8 разів більше, ніж міомектомій та у 15-20 разів більше, ніж селективних емболізацій маткових артерій, отже, гісте-

ректomia продовжує залишатися основним методом лікування, що негативно впливає на фізичний та психоемоційний стан, унеможливорює настання вагітності та є неприпустимим у жінок, що планують вагітність.

Основним у питанні діагностики та лікування ЛМ повинен бути загальний стан пацієнта, тому клінічні симптоми слід розглядати не тільки з точки зору загрози для здоров'я, але також з точки зору дискомфорту у соціумі. Бажання мати дітей потребує необхідності пошуку найбільш ефективних методів, проведення переоцінки поглядів відповідно до переваг пацієнта та клінічних показників у кожній окремій ситуації.

Важливим для вибору тактики лікування є кількість, розмір і розташування ЛМ, від чого залежить симптоматика та оцінки потенціалу у лікуванні.

Варіанти лікування повинні оцінюватися разом із пацієнтом, інформуючи про плюси та мінуси кожного виду лікування, однак слід акцентувати увагу на тому, що основне (заключне) рішення належить лікарю, виходячи із клінічної ситуації. Перш за все, слід розділити окремо жінок на тих, які бажають вагітніти зараз або у віддаленому майбутньому та тих, для яких вагітність не є важливою. У тих хто бажає вагітніти, необхідно проаналізувати можливість настання вагітності з ЛМ або неможливість настання вагітності з ЛМ. Отже спершу лікування ЛМ, потім вагіт-

ність, тому окремої уваги заслуговують пацієнтки із безпліддям, якщо ЛМ є його причиною. Також слід враховувати, який вплив ЛМ на ефективність лікування методами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Наступним важливим питанням є перебіг вагітності, що настала в результаті ДРТ, за наявності міоми матки. З іншого боку розглядається питання настання вагітності та її перебіг при застосуванні ДРТ після міомектомії. Що дає кращі прогнози – ДРТ без міомектомії чи після міомектомії та які покази до міомектомії для підвищення ефективності ДРТ.

Статистика вагітностей за наявності ЛМ є невтішною: тільки у половини вагітних наявність вузлів не спричинює проблем при вагітності, у третини може викликати аборти та передчасні пологи, що є особливо небезпечним у разі вагітності, що настала за допомогою ДРТ. Не завжди вдається правильно прогнозувати перебіг вагітності, але відомо, що розташування вузла має суттєве значення. Найбільш негативний вплив мають підслизові вузли типу 0, 1, 2, однак і при інших варіантах розташування вузлів можуть виникати ускладнення, особливо, якщо розміри вузлів переважають 5 см, тобто наявність вузлів типу 0, 1, 2, та вузлів іншого типу (при розмірах більше 5 см) потребують попередньої міомектомії. Слід пам'ятати, що за деяких умов міомектомія може ускладнитися гістеректомією, що не повинно перевищувати 2-3 % міомектомій.

Проблема безплідності за наявності ЛМ обумовлена не тільки впливом вузлів. Розвитку безплідності сприяють також фактори, що спричинили появу ЛМ. Однозначно вважається, що ріст клітин фіброматозних вузлів залежить від естрогену та прогестерону, про що свідчить зменшення вузлів у період постменопаузи. Таким чином, будь-які захворювання, що призводять до порушення рівня гормонів та їх рецепторів, можуть бути причиною безплідності. В той же час, при вагітності спостерігається збільшення рівня статевих гормонів, але більшість досліджень вказують на відсутність росту вузлів під час вагітності. З іншого боку, видалення вузла мало б значно сприяти підвищенню ефективності лікування безпліддя, однак, це не завжди спостерігається, що вказує на необхідність подальшого пошуку можливих паралельних причин безпліддя. Встановлено, що за наявності ЛМ спостерігається порушення васкуляризації всіх шарів матки, що пояснюється аномальним ангиогенезом та призводить до порушення мікроциркуляції не тільки в зоні пухлини, а також у місці ймовірної імплантації. Свідченням цього є результати доплерометрії, на якій виявляють зниження резистентності кровотоку в маткових артеріях, що перешкоджає імплантації. Одним із пускових моментів розвитку ЛМ є наявність хронічного запального процесу, що, крім структурних змін, призводить до порушення функції рецепторів до статевих гормонів, збільшення вмісту вазоактивних речовин у ендометрії, інсуліноподібного фактору росту, що також сприяє безплідності. Встановлено, що у жінок із ЛМ при збільшенні росту вузлів збільшується кількість білку – перетворювального

фактору росту бета (TGF-β), який стимулює проліферацію фібробластів, тим самим посилюючи вироблення колагену. Фактори, які регулюють утворення TGF-β є не зовсім з'ясованими. При гістологічному дослідженні деякими науковцями виявлено, крім гіпертрофії та гіперплазії клітин міометрію, що є характерним для ЛМ, значну кількість інтерстиційного колагену. Однак механізм активації фібробластів невідомий. Настання вагітності при ДРТ пов'язано з ембріональним потенціалом імплантації, на що впливає як якість ембріона, так і чутливість ендометрію до запліднення. За наявності ЛМ відбувається порушення циклічних змін ендометрію, що є вагомою причиною неефективності лікування. Тобто проблема залишається дискусійною та актуальною.

Таким чином, можна зробити висновок, що наявність фіброматозних вузлів сприяє розвитку безплідності та погіршує прогнози лікування за допомогою ДРТ через наявність порушення рівня статевих гормонів, їх рецепторів у ендометрії, та інших вказаних причин, та, безпосередньо, фіброматозних вузлів, які можуть деформувати порожнину матки, призводити до аномальних скорочень матки, а це порушує імплантацію та розвиток плоду.

Для визначення тактики ведення та лікування пацієнтів методами ДРТ, необхідно враховувати світові результати проведених досліджень, за допомогою яких можна сформувати групи ризику.

Відомо, що на плідність та ефективність лікування впливає локалізація вузла, його розміри, тип, наявність супутньої патології.

Для визначення впливу типу вузла проведено ряд мета-аналізів:

- мета-аналіз Pritts (2001) показав, що субмукозна міома матки значно знижує шанси настання вагітності (95%, ДІ 0,1-0,7), субсерозна міома матки, за даними цього дослідження, не впливає на частоту настання вагітності;

- мета-аналіз Sunkara S. K. (19 досліджень; 6087 циклів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ)) виявив зниження частоти настання вагітності та пологів у хворих з інтрамуральною ЛМ, що не деформує порожнину (95 %, ДІ 0,70-0,88);

- Nealy (2000) довів зниження частоти настання вагітності після циклу ЕКЗ у хворих з інтрамуральною міомою матки, що не деформує порожнину в порівнянні з хворими без міоми матки (16,4 % і 30,0 % відповідно);

- Farhi et al. (1995) при ЛМ з деформацією порожнини матки виявив факт настання вагітності у 9,0 % порівняно з такою при ЛМ, що не деформує порожнину матки, де вагітність настала у 29,1 %;

- мета-аналіз Benecke (2005) свідчить про негативний вплив інтрамуральної ЛМ на частоту вагітності (95%, ДІ 0,5-0,9) та Khalaf Y. (2006 г.) – зниження частоти настання вагітності на 40 %, пологів на 49 %) у хворих з інтрамуральною формою ЛМ (322 хворих) в порівнянні з хворими без ЛМ (112 хворих). Середня кількість вузлів у хворих, включених в дане дослідження становило $1,8 \pm 0,8$; середній діаметр вузла - $2,3 \pm 1,1$ см.

На противагу вказаним дослідженням:

- в проспективному когортному дослідженні Somigliana E. et al. (2011) частота вагітності та пологів після ЕКЗ у хворих з інтрамуральною і

субсерозною формою ЛМ (середній діаметр вузлів в дослідженні склав не більше 5 см) не відрізняється від частоти вагітності у пацієнок без ЛМ (частота настання вагітності – 28 % і 22 %; частота пологів – 22 % і 16 % відповідно);

- Ramzy (1998), Jun (2001), – ЛМ до 7 см, що не деформує порожнину, не впливає на ефективність ЕКЗ.

Розміри вузла, як з'ясувалося, також впливають на настання вагітності. Найбільш сприятливими є вузли, розмір яких не перевищує 1,5-2,0 см, оскільки стінка матки має саме такі розміри. При більших розмірах вузлів може спостерігатися деформація порожнини матки, що погіршує прогнози. Вважається, що при вузлах діаметром 4 см і більше відмічається зворотня пропорційна залежність – чим більші розміри вузла, тим менші шанси настання вагітності. Безсимптомні фіброматозні вузли на практиці не потребують лікування незалежно від їх розміру, але, якщо є причиною безплідності, тактика є іншою.

Отже, вкотре вказується на найбільш виражений негативний вплив саме вузлів 0, 1 та 2 типів. Але при проведенні аналізу локалізації фіброматозних вузлів у жінок із безплідністю встановлено домінуюче розташування вузлів інтрамурально та субмукозно. Крім того, у 50 % досліджуваних випадків був виявлений лейоміоматоз у вигляді восьми або більше пухлин.

Враховуючи дані наведених досліджень, лікування слід розпочинати із консервативних методів і різноманітних неінвазивних хірургічних методів. Важливим етапом у лікуванні є введення селективних модуляторів рецепторів прогестерону (sPRM), типовим прикладом яких є улпірстал ацетат (УПА), завдячуючи чому, у деяких пацієнтів, які раніше мали покази до хірургічного лікування, з'явилася альтернатива консервативного лікування. Клінічні настанови рекомендують 3 місяці лікування по 5 мг на добу, чергуючись з двома менструальними циклами протягом чотирьох циклів як періодичне лікування, або один-два цикли до операції, якщо є анемія. Це дозволяє швидко контролювати викликані ЛМ симптоми, зменшуючи об'єм вузлів на 50 % після 12 місяців лікування, подібно до агоністів гонадотропін-ривільняючого гормону (GnRH), але забезпечує відмінну безпеку та переносимість. Крім того, створює аменорею у 80 % пацієнтів, тим самим поліпшуючи клінічні та аналітичні показники пацієнтів. Через це розглядається як препарат першої лінії у лікуванні ЛМ, особливо при застосуванні ДРТ. Згідно даних іншого дослідження, встановлено зниження об'єму вузла близько 30 %, досягається відмінний контроль кровотечі, викликаючи аменорею. При віддалених планах щодо вагітності можливе тривале застосування УПА. Проведено дослідження з позитивним результатом застосування УПА впродовж чотирьох років. При легких симптомах захворюванням перед проведенням ДРТ достатнім є два цикли від 3 місяців. Якщо цього недостатньо, то проводиться чотири цикли лікування і більше до стабілізації стану з послідовним застосуванням ДРТ.

Агоністи GnRH є ефективними для патогенетичного лікування ЛМ, призводять до зменшення розмірів ЛМ до 50 % після трьохмісячного курсу

лікування, але мають ряд побічних ефектів, потребують додаткового дослідження. Через використання у певних випадках у програмі ДРТ є особливо доцільними за наявності ЛМ.

Хірургічні втручання залишаються одним із основних методів лікування субмукозних фіброматозних вузлів, а також у випадку розмірів вузлів більше 4 см, що є причиною безплідності. У жінок, які планують лікування безплідності шляхом ДРТ, найбільш ефективним методом є гістероскопічна міомектомія. Даний метод дає найбільш позитивні результати вагітності після операції, досягаючи 45 % і зменшуючи ускладнення. До хірургічних методів, які можуть застосовуватися, як альтернатива гістероскопічній міомектомії, належить емболізація маткових артерій. Однак через нижчу ефективність та наявність ускладнень, вона застосовується у випадку неможливості проведення гістероскопічної міомектомії. Слід враховувати, що при проведенні емболізації маткових артерій, резерв яєчників і здоровий міометрій можуть бути скомпроментовані, що зменшить шанси при лікуванні ДРТ. Фіброзна абляція або знищення тканини концентрованою енергією, такою як ультразвук, радіочастоти і лазер. За допомогою УЗД або МРТ визначають місце, куди сконцентрується енергія, а потім піддається її впливу. Метод не впроваджений широко у практику через дороговартість, тому не має достатньо даних щодо його ефективності при проведенні ДРТ.

Загалом, при підготовці до лікування безплідності методами ДРТ міомектомія є стандартним лікуванням, після чого можливе, навіть, спонтанне настання вагітності. Однак дані про ефективність ДРТ у хворих з міомектомією в анамнезі є суперечливі. При відсутності вагітності пропонується застосування ДРТ у межах 2-6 місяців після операції.

Слід враховувати, що на ефективність лікування методами ДРТ після міомектомії впливає ряд факторів, зокрема ті, які можуть бути причиною розвитку ЛМ. Знижує ефективність лікування наявність більше 5 вузлів, середній діаметр вузлів близько 8 см і більше, місце знаходження вузлів по задній стінці матки.

Результати проведених досліджень показали:

- частота настання спонтанної вагітності після міомектомії досягала 40-60 %, при виключенні інших чинників неплідності – 50-60 %, причому не залежить від локалізації, кількості і розмірів фіброматозних вузлів;

- частота вагітності після міомектомії за наявності більше трьох вузлів (діаметр одного з вузлів досягав 6 см і більше) в 4 рази перевищувала таку у хворих без оперативного втручання – 42 % і 11 % відповідно;

- у 40,6 % пацієнок з безпліддям і ЛМ вагітність наступила в природному циклі після виконання лапароскопічної міомектомії, у 28,1 % вагітність закінчилася пологам, а у 12,5 % – мимовільним перериванням вагітності на ранніх термінах;

- частота вагітності після ДРТ за даними Bulletti et al. (2004), при інтрамуральній та субсе-

розній міомі (один вузол більше 5 см) після міомектомії в 2 рази перевищує таку у жінок без оперативного втручання (25 % і 12 % відповідно, $p = 0,01$).

На протигагу вказаним результатам наводяться дані інших досліджень, які свідчать про низьку ефективність хірургічного лікування у деяких випадках:

- частота пологів після циклів ДРТ після міомектомії і в контрольній групі достовірно не відрізняється (16 і 24 % відповідно);

- частота вагітності після видалення субмукозного вузла і в контрольній групі склали відповідно 68 % і 62 % (Surrey et al., 2004);

- частота настання вагітності в пізньому репродуктивному віці була вищою у пацієток, яким не проводилося оперативне втручання з приводу інтрамуральних міоматозних вузлів, що не деформують порожнину матки (23 % і 13 % відповідно) (Мишиєв Н. Г., 2008).

Обговорюється в літературі також ступінь впливу техніки оперативного втручання (лапаротомія, ендоскопічні втручання) на результати ДРТ. Зокрема, в 2002 році опубліковані дані огляду 46 проспективних і ретроспективних досліджень, виконаних з 1988 по 2001 рр., в якому визначено, що частота настання вагітності не залежить від технічних особливостей операції. Так, частота настання вагітності після гістерорезектоскопії складала в середньому 45 % (95 % ДІ 40-50); після лапаротомного і лапароскопічного доступів – не відрізнялася і досягала 49 % (95 % ДІ 46-52%). Автори пов'язують переваги ендоскопічного втручання з особливостями операції і перебігу раннього післяопераційного періоду (меншим об'ємом крововтрати та часом знаходження хворих в стаціонарі).

Наступним важливим практичним аспектом проблеми є питання часу планування вагітності після оперативного втручання, що пов'язано з термінами формування морфо-функціональної спроможності міометрію після операції. Дані про динаміку загоєння рани на матці після міомектомії та фактори, що впливають на цей процес, практично відсутні в літературі. Вважається, що репарація післяопераційної рани на матці потребує, приблизно, двох місяців. У більшості хворих, які перенесли міомектомію, вагітність наступила протягом першого року після операції. Існують дані про те, що саме по собі оперативне втручання може призводити до виникнення додаткових анатомо-функціональних змін в репродуктивній системі, в тому числі зниження оваріального резерву, відповідно, репродуктивних можливостей

пацієтки, тому час планування операції доцільно пов'язувати з репродуктивними планами пацієтки. Крім цього, обговорюється питання про зміну етапності лікувальних заходів у таких пацієток, зокрема, проведення ЕКЗ і криоконсервації ембріонів з подальшим їх перенесенням після оперативного втручання.

Таким чином, при проведенні огляду літератури з проблеми ЛМ і ДРТ можна зробити висновки, що при відсутності класичних показань для оперативного втручання хірургічна стратегія при ЛМ з метою реалізації репродуктивної функції повинна бути індивідуальною та залежить від клініко-анамнестичних даних (вік, стан оваріального резерву, репродуктивні плани, наявність інших причин безпліддя), анатомо-топографічних особливостей пухлини (локалізація, розмір, тип вузла, кількість), можливих ризиків і наслідків операції (інтра-, післяопераційних ускладнень, ускладнень вагітності та пологів).

Висновки

1. Наявність фіброматозних вузлів сприяє розвитку безплідності та погіршує прогнози лікування за допомогою ДРТ через наявність порушення рівня статевих гормонів, їх рецепторів у ендометрії, та інших вказаних причин, та, безпосередньо, фіброматозних вузлів, які можуть деформувати порожнину матки, призводити до аномалій скорочень матки, а це порушує імплантацію та розвиток плоду.

2. Загалом, при підготовці до лікування безплідності методами ДРТ міомектомія є стандартним лікуванням, після чого можливе, навіть, спонтанне настання вагітності. Однак дані про ефективність ДРТ у хворих з міомектомією в анамнезі є суперечливі. При відсутності вагітності пропонується застосування ДРТ у межах 2-6 місяців після операції.

3. Таким чином, при проведенні огляду літератури з проблеми ЛМ і ДРТ можна зробити висновки, що при відсутності класичних показань для оперативного втручання хірургічна стратегія при ЛМ з метою реалізації репродуктивної функції повинна бути індивідуальною та залежить від клініко-анамнестичних даних (вік, стан оваріального резерву, репродуктивні плани, наявність інших причин безпліддя), анатомо-топографічних особливостей пухлини (локалізація, розмір, тип вузла, кількість), можливих ризиків і наслідків операції (інтра-, післяопераційних ускладнень, ускладнень вагітності та пологів).

References

1. Васильченко НП, Фириченко ВН. Лечение больных миомой матки и его эффективность. Акушерство и гинекология. 2015;2:7-10.
2. Дубчак АС, Дубенко ОД, Милевський ОВ, Обейд НМ. Особливості оваріального резерву у жінок з безплідністю після органозберігальних операцій на органах малого таза. Здоров'є жінчини. 2017;3:46-9.
3. Дубчак АС, Задорожна ТД, Милевський ОВ, Довгань ОІ. Морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія в період «вікна імплантації» у жінок з безпліддям на тлі хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів. Здоров'є жінчини. 2015;6:178-81.
4. Ищенко АИ, Морозова АВ. Результативность метода экстракорпорального оплодотворения после оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы (литературный обзор). Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.

1. Vasil'chenko NP, Firichenko VN. Lechenie bol'nykh miomoy матки i ego effektivnost' [Treatment of patients with uterine myoma and its effectiveness]. Akusherstvo i ginekologiya. 2015;2:7-10 (in Russian).
2. Dubchak AYe, Dubenko OD, Miliev'skyi OV, Obeid NM. Osoblyvosti ovarial'noho rezervu u zhinok z bezplidnistiu pislia orhanozberihal'nykh operatsii na orhanakh maloho taza [Features of the ovarian reserve in women with infertility after organ-preserving operations of the pelvic organs]. Zdorov'e zhenshchiny. 2017;3(119):46-9 (in Ukrainian).
3. Dubchak AYe, Zadorozhna TD, Miliev'skyi OV, Dovhan' OI. Morfolohichni ta imunohistokhimichni osoblyvosti endometriia v period «vikna implantatsii» u zhinok z bezpliddiam na tli khronichnykh zapal'nykh zakhvoriuvan' vnutrishnikh statevykh orhaniv [Morphological and immunohistochemical features of endometrium during the "window of implantation" in women with infertility with

2007;4:115-26.

5. Жилка НЯ. Ведення пацієнок з лейоміомою матки. Консервативні методи лікування (Огляд канадського клінічного керівництва SOGC). *Здоровье женщины*. 2017;5:86-91.

6. Жовтенко ОВ. Вагітність і пологи у жінок з міомою матки після реконструктивних операцій. *Здоровье женщины*. 2017;1:54-5.

7. Коган ИЮ, Беженарь ВФ, Долинский АК, Чмаро МГ. Эффективность вспомогательных методов репродукции у больных с миомой матки. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;4:113-7.

8. Корнацька АГ, Чубей ГВ, Флаксемберг МА. Використання міфепростону з метою передопераційної підготовки жінок репродуктивного віку з лейоміомою. *Здоровье женщины*. 2017;4:107-10.

9. Фролова ИИ. Лейомиома матки: морфология и вопросы этиопатогенеза. *Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии*. 2014;3(4):76-9.

10. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Women's Health*. 2012;12(1):6. doi: 10.1186/1472-6874-12-6.

11. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, Montik N, Giannubilo SR, Litta P, et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int [Internet]*. 2013[cited 2018 Apr 12];2013:173184. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2013/173184/> doi: 10.1155/2013/173184

12. Somigliana E, De Benedictis S, Vercellini P, Nicolosi AE, Benaglia L, Scarduelli C, et al. Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate: a prospective study. *Hum Reprod*. 2011;26(4):834-9. doi: 10.1093/humrep/der015.

13. Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2010;25(2):418-29. doi: 10.1093/humrep/dep396.

14. Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, Orisaka M, Asada H, Okuda S, et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2475-9. doi: 10.1093/humrep/deq222.

15. Mas A, Tarazona M, Dasi Carrasco J, Estaca G, Cristóbal I, Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Int J of Womens Health*. 2017;9:607-17. doi: 10.2147/IJWH.S138982.

16. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344-55. doi: 10.1056/NEJMra1209993.

17. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665-86. doi: 10.1093/humupd/dmw023

18. Laughlin-Tommaso SK. Alternatives to hysterectomy: management of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(3):397-413. doi: 10.1016/j.ogc.2016.04.001.

19. Donnez J, Donnez O, Courtoy GE, Dolmans MM. The place of selective progesterone receptor modulators in myoma therapy. *Minerva Ginecol*. 2016;68(3):313-20.

20. Agudelo JS, Cristancho-Solano M, Blanco-Fuentes L. Histerosonografía experiencia en el Hospital Universitario de Santander. *Rev Univ IndSantander Salud*. 2010;42:256-60.

21. Lopes VM, Barguil JP, Lacerda TS, Souza ALM, Rocha Filho AMD, Roller MF, et al. An overview of the results of hysterosonography prior to in vitro fertilization. *JBRA Assist Reprod*. 2017;21(4):302-5. doi: 10.5935/1518-0557.20170051.

chronic inflammatory diseases of internal genital organs]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2015;6(102):178-81 (in Ukrainian).

4. Ishchenko AI, Morozova AV. Rezul'tativnost' metoda ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya posle operativnykh vmeshatel'stv na organakh reproductivnoy sistemy (literaturny obzor) [The effectiveness of the method of in vitro fertilization after surgical interventions on the organs of the reproductive system (literary review)]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2007;4:115-26 (in Russian).

5. Zhylyka NIa. Vedennia patsientok z leiomiomoiu matky. Konservatyvni metody likuvannia (Ohliad kanadskoho klinichnoho kerivnystva SOGC) [Conduct of patients with leiomyoma of the uterus. Conservative treatment methods (Overview of Canadian Clinical Management SOGC)]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2017;5:86-91 (in Ukrainian).

6. Zhovtenko OV. Vahitnist' i polohy u zhinok z miomoiu matky pislia rekonstruktyvnykh operatsii [Pregnancy and labors at women with a hysteromyX oma after reconstructive operations]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2017;1:54-5 (in Ukrainian).

7. Kogan IYu, Bezhenar' VF, Dolinskiy AK, Chmaro MG. Effektivnost' vspomogatel'nykh metodov reproduksii u bol'nykh s miomoy matki [Efficiency of in vitro fertilization of patients with uterine myoma]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2012;4:113-7 (in Russian).

8. Kornats'ka AG, Chubey GV, Flaksemberg MA. Viktoristannya mifepristonu z metoyu peredoperatsiynoi pidgotovki zhinok reproductivnogo viku z leyomiomoyu [Use of mifepristone for preoperative preparation of reproductive age women with uterine leiomyoma]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2017;4:107-10. (in Ukrainian).

9. Tsoy AS. Laparoskopicheskaya konservativnaya miomektomiya [Laparoscopic conservative myomectomy]. *Problemy reproduksii*. 2015;2:26-8. (in Russian).

10. Frolova II. Leyomioma matki: morfologiya i voprosy etiopatogeneza [Uterine leiomyoma: morphology and etiopathogenesis]. *Voprosy akusherstva, ginekologii i perinatologii*. 2014;3(4):76-9 (in Russian).

11. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Women's Health*. 2012;12(1):6. doi: 10.1186/1472-6874-12-6.

12. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, Montik N, Giannubilo SR, Litta P, et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int [Internet]*. 2013[cited 2018 Apr 12];2013:173184. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2013/173184/> doi: 10.1155/2013/173184

13. Somigliana E, De Benedictis S, Vercellini P, Nicolosi AE, Benaglia L, Scarduelli C, et al. Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate: a prospective study. *Hum Reprod*. 2011;26(4):834-9. doi: 10.1093/humrep/der015.

14. Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2010;25(2):418-29. doi: 10.1093/humrep/dep396.

15. Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, Orisaka M, Asada H, Okuda S, et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2475-9. doi: 10.1093/humrep/deq222.

16. Mas A, Tarazona M, Dasi Carrasco J, Estaca G, Cristóbal I, Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Int J of Womens Health*. 2017;9:607-17.

17. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344-55. doi: 10.2147/IJWH.S138982.

18. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665-86. doi: 10.1093/humupd/dmw023

19. Laughlin-Tommaso SK. Alternatives to hysterectomy: management of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(3):397-413. doi: 10.1016/j.ogc.2016.04.001.

20. Donnez J, Donnez O, Courtoy GE, Dolmans MM. The place of selective progesterone receptor modulators in myoma therapy. *Minerva Ginecol*. 2016;68(3):313-20.

21. Agudelo JS, Cristancho-Solano M, Blanco-Fuentes L. Histerosonografía experiencia en el Hospital Universitario de Santander. *Rev Univ IndSantander Salud*. 2010;42:256-60.

22. Lopes VM, Barguil JP, Lacerda TS, Souza ALM, Rocha Filho AMD, Roller MF, et al. An overview of the results of hysterosonography prior to in vitro fertilization. *JBRA Assist Reprod*. 2017;21(4):302-5. doi: 10.5935/1518-0557.20170051.

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ И БЕРЕМЕННОСТЬ

А.В. Семеняк, А.М. Юзько, И.Р. Ницович

Высшее государственное образовательное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»
(г.Черновцы, Украина)

Резюме

Введение. Лейомиома матки является заболеванием, которое наиболее часто оказывается среди гинекологических заболеваний, по разным источникам, составляет от 30 до 50%, и приводит к бесплодию. В 1-5% женщин является единственной причиной бесплодия, и с увеличением возраста пациентов неуклонно возрастает. Учитывая, что в современных условиях в развитых странах беременность наступает в течение тридцати лет, проблема становится еще более актуальной.

Цель. Определить современные взгляды о влиянии лейомиомы на репродуктивную функцию и эффективность лечения бесплодия путем вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты исследования. Одним из методов лечения бесплодия является применение вспомогательных репродуктивных технологий, при наличии органической патологии матки требует особых подходов к лечению. Терапевтические варианты длительной терапии миомы матки ограничены, поэтому основным методом лечения остается хирургический метод, однако и этот метод не исключает, в дальнейшем, рецидивов опухоли. Обычно, гистерэктомия проводится в 6-8 раз больше, чем миомэктомия и в 15-20 раз больше, чем селективных эмболизаций маточных артерий, следовательно, гистерэктомия продолжает оставаться основным методом лечения, негативно влияет на физическое и психоэмоциональное состояние, делает невозможным наступление беременности и является недопустимым у женщин, планирующих беременность.

Выводы. 1. Наличие фиброматозных узлов способствует развитию бесплодия и ухудшает прогнозы лечения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

2. При подготовке к лечению бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий миомэктомия является стандартным лечением, после чего возможно даже спонтанное наступления беременности. Однако данные об эффективности вспомогательных репродуктивных технологий у больных с миомэктомией в анамнезе противоречивые.

3. При отсутствии классических показаний для оперативного вмешательства хирургическая стратегия при лейомиоме должна быть индивидуальной.

Ключевые слова: лейомиома матки; бесплодие; вспомогательные репродуктивные технологии.

Контактна інформація:

Юзько Олександр Михайлович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Контактна адреса: площа Театральна, 2, м.Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38 (050) 6752334.

e-mail: prof.yuzko@gmail.com

Контактная информация:

Юзько Александр Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

Контактный адрес: площадь Театральная, 2, Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон: +38 (050) 6752334.

e-mail: prof.yuzko@gmail.com

UTERINE LEIOMYOMA AND PREGNANCY

A.Semenyak, O.Yuzko, I.Nytsovych

Higher State Educational Establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine).

Summary

Introduction. The uterine leiomyoma is a disease that is most often found among gynecological diseases, ranging from 30 to 50% in various sources, and leads to infertility. In 1-5% of women is the only cause of infertility, and with increasing age of patients is steadily increasing. As pregnancy occurs within thirty years, the problem becomes even more important.

Aim. Identify current views on the effects of leiomyoma on reproductive function, and the effectiveness of infertility treatment through modern reproductive technologies.

Research results. One of the methods of treatment of infertility is the use of auxiliary reproductive technologies, which, in the presence of organic pathology of the uterus, requires special treatment approaches. Therapeutic options for long-term therapy of uterine leiomyomas are limited, so the surgical method remains the main method of treatment, but this method does not exclude further tumor recurrence. Usually, hysterectomy is performed 6-8 times more than myomectomy and 15-20 times more than selective embolization of the uterine arteries, therefore, hysterectomy continues to be the main method of treatment that negatively affects the physical and psycho-emotional state, and is unacceptable for women planning pregnancy.

Conclusions.

1. The presence of fibromatous nodes promotes the development of infertility and worsens the prediction of treatment with reproductive technologies.

2. In preparation for the treatment of infertility with the methods of reproductive technologies, myomectomy is a standard treatment, after which it is possible, even a spontaneous pregnancy outbreak. However, data on the effectiveness of reproductive technologies in patients with myomectomy in history are controversial.

3. In the absence of classical indications for surgical intervention, the surgical strategy for leiomyomas should be individual.

Key words: Leiomyoma of the Uterus, Infertility, Reproductive Technology.

Contact Information:

Alexander Yuzko - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the State Higher Educational Institution of Ukraine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact address: 2 Teatralna Square, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Phone: +38 (050) 6752334.

e-mail: prof.yuzko@gmail.com