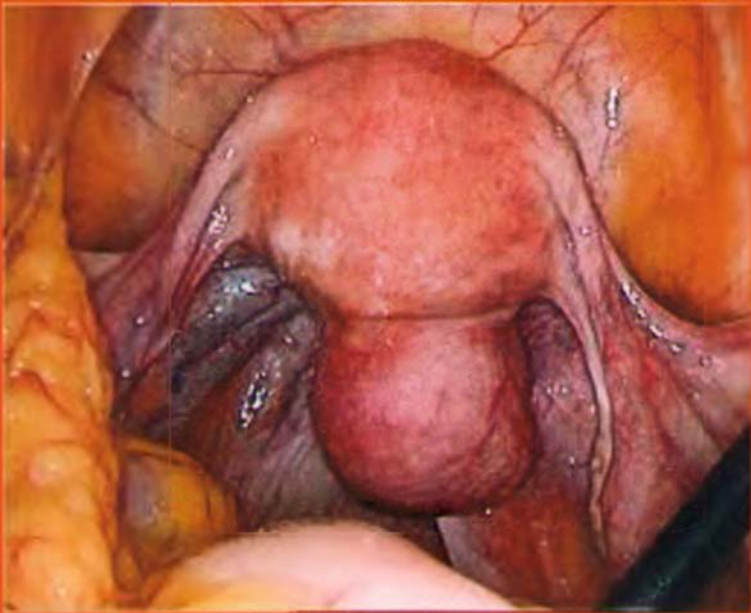


Кузьоменська М. Л.,  
Нікітіна І. М.

**ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ  
ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ  
В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

**Монографія**



ОБСВІТЯНСЬКИЙ ПРИМІРНИК

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Сумський державний університет

Кузьоменська М. Л.,  
Нікітіна І. М.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ  
ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ  
В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Монографія

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету

НАЦІОНАЛЬНА 3  
НАУКОВА МЕДИЧНА  
БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ  
01033, м.Київ, вул.Л.Толстого, 7

Суми  
Сумський державний університет  
2022

Рецензенти:

*А. В. Бойчук* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Науково-навчального інституту післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського» МОЗ України;

*В. К. Кондратюк* – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ);

*А. М. Романюк* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання  
вченою радою Сумського державного університету  
як монографія  
(протокол № 6 від 24 грудня 2020 року)*

**Кузьоменська М. Л.**

К 20 Оптимізація методів лікування лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку : монографія / М. Л. Кузьоменська, І. М. Нікітіна. – Суми : Сумський державний університет, 2022. – 215 с.

ISBN 978-966-657-915-0

У монографії із сучасних позицій розглянуті питання етіології та патогенезу доброякісної пухлини матки – лейоміоми. Установлений вплив частоти, локалізації та розмірів міоматозних вузлів у генезі жіночої безплідності та розроблена тактика ведення пацієнток на різних етапах: від діагностики до відновлення репродуктивної функції. Представлені клініко-діагностичні аспекти лейоміоми матки, висвітлені основні методи лікування з акцентом на інноваційних консервативних, хірургічних та органозберіжних методах лікування цієї патології.

Дослідження проведені на базі наукової лабораторії молекулярно-генетичних досліджень Сумського державного університету.

Наукове видання рекомендоване аспірантам, науковим працівникам, лікарям.

УДК 618.14-089.87.053.84-039.71

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	С.
ВСТУП.....	5
Розділ 1 Лейоміома матки: вплив на репродуктивну функцію.....	6
1.1 Гінекологічна хірургічна патологія – актуальність проблеми, перспективи лікування.....	8
1.2 Основні механізми морфогенезу лейоміоми матки.....	8
1.3 Сучасні додаткові методи обстеження хворих на лейоміому матки.....	20
Розділ 2 Основні принципи лікування та профілактики лейоміоми матки.....	33
2.1 Консервативні методи лікування хворих на лейоміому матки.....	41
2.2 Диференціальний підхід до хірургічного лікування міоми.....	43
Розділ 3 Особливості реабілітації репродуктивної функції жінок після консервативної міомектомії.....	59
3.1 Репродуктивне здоров'я жінок після консервативної міомектомії.....	80
3.2 Ехографічні особливості діагностики лейоміоми.....	80
3.3 Показання, особливості хірургічної тактики консервативної міомектомії.....	95
3.4 Перебіг раннього післяопераційного періоду.....	102
3.5 Обґрунтування принципів післяопераційної реабілітації.....	118
Розділ 4 Результати морфологічних досліджень.....	126
4.1 Результати морфологічних досліджень у хворих із лейоміомою матки.....	146
4.2 Результати дослідження радіоімунохімії	

рецепторного апарату утероіоцитів лейоміоми матки.....	152
Розділ 5 Віддалені результати консервативної міомектомії.....	155
Розділ 6 Вагітність і пологи в жінок після консервативної міомектомії.....	162
6.1 Акушерські та перинатальні результати розродження.....	162
6.2 Перинатальні наслідки.....	173
6.3 Результати морфологічного дослідження плацент у жінок із рубцем на матці після консервативної міомектомії.....	176
ВИСНОВКИ.....	184
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	188

## ВСТУП

Проблема лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку є однією з найбільш актуальних у сучасній гінекології, це обумовлено тим фактом, що патологія займає перше місце у структурі всіх гінекологічних захворювань. Частота цієї патології серед жінок репродуктивного віку становить до 60 %, хоча реальна захворюваність значно вища, оскільки лише в половини хворих згідно з проведеними дослідженнями наявні клінічні симптоми, пов'язані з лейоміомою [1; 2; 3].

На сучасному етапі спостерігається збільшення частоти захворювань на лейоміому матки, особливо серед жінок молодого віку, що знижує якість їх життя і впливає на їх репродуктивну функцію.

Лейоміома матки є однією з провідних причин жіночої безплідності, частота якої за цієї патології досягає 80 % [4; 5; 6; 7].

У сучасній літературі немає єдиної думки про причини безплідності в разі лейоміоми матки, особливо за збереженого двофазного менструального циклу і прохідності маткових труб. Ефективність різних лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів у цей час не перевищує 50 % [8; 9; 10; 11; 12].

Останніми роками одним з основних методів оперативного лікування лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку є консервативна міомектомія, яку все більшою мірою виконують за допомогою сучасних ендоскопічних методів [13; 14; 15].

Необхідність професійного й кар'єрного зростання жінок, пізні шлюби, укладання з працедавцем договорів про недопущення вагітності в перебігу певного терміну роботи

та інші аспекти сучасного життя є наслідком низки негативних явищ. Відкладання вагітності на тривалий період, переривання вагітності, пролонгація лікування вже існуючих гінекологічних захворювань, що негативно позначається на демографічній ситуації, призводять до появи тяжких, запущених форм захворювань репродуктивної сфери та екстрагенітальної патології [76; 90; 213; 146; 219; 267; 291].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у цьому напрямку, не можна вважати проблему репродуктивного здоров'я в жінок із лейоміомою матки після консервативної міомектомії, особливо в плані впливу цієї патології на клінічний перебіг гестаційного періоду, акушерські й перинатальні результати розродження, повністю вирішеною.

Усе вищевикладене свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми, вирішення якої дозволить поліпшити репродуктивне здоров'я жінки групи високого ризику.

## РОЗДІЛ 1

### Лейоміома матки: вплив на репродуктивну функцію

#### 1.1 Гінекологічна хірургічна патологія – актуальність проблеми, перспективи лікування

Однією з актуальних проблем сучасної медицини, обумовленої дією комплексу несприятливих соціальних, екологічних, професійних та інших чинників, є патологія репродуктивної системи, спричинена захворюваннями, що потребують хірургічного лікування [1; 2; 3; 4].

Найбільшу загрозу для здоров'я та життя становлять гінекологічні захворювання, що потребують ургентного хірургічного лікування: стани, супроводжувані гострою внутрішньочеревною кровотечею (трубна вагітність, апоплексія яєчника), гнійні запальні захворювання органів малого таза й захворювання, пов'язані з порушенням кровообігу у внутрішніх статевих органах (перекручення ніжки пухлиноподібного утвору яєчника). Частота гострих гінекологічних захворювань варіює в дуже широких межах і становить від 1 % до 26 % від загальної кількості пацієнток гінекологічного стаціонару [5; 6].

Структура гострих гінекологічних захворювань подана таким чином: позаматкова вагітність – 47 %, гострі запальні захворювання придатків матки – 24 %, апоплексія яєчника – 17 %, розрив (перекручення) ніжки кисти яєчника – 7 %. Одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань займає ектопічна вагітність, причому в усіх країнах частота її впродовж останніх 10 років не має тенденції до зниження [7; 8]. Згідно з результатами світової статистики на цей час 1–2 % всіх вагітностей – позаматкові. Результат ектопічної вагітності завжди несприятливий. Діагноз позаматкової вагітності є абсолютним показанням до оперативного лікування [9; 10].



Апоплексія яєчника займає друге місце серед причин внутрішньочеревних кровотеч у гінекологічних хворих після позаматкової вагітності. Частота цієї патології становить до 3–4 % у хворих на гострі гінекологічні захворювання, тяжка форма захворювання не перевищує 12 % від загальної кількості оперованих [11; 12].

Частота пухлин яєчників також має чітку тенденцію до зростання й за останні роки збільшилася з 6–11 % до 19–25 % у структурі новоутворень статевих органів [13]. Причому ризик рецидиву захворювання також великий: за даними авторів [14], в 11 % пацієнток терміном від 2 років до 6 років відмічений рецидив кісти або кістоми яєчника. Чинниками ризику розвитку цієї патології, на думку багатьох авторів, також є зростання частоти запальних захворювань придатків матки, наявність гормонального дисбалансу, велика кількість перенесених екстрагенітальних захворювань, втручання, що призводять до порушення мікроциркуляції яєчників [15; 16]. Значення гнійних запальних утворів органів малого таза в загальній структурі гінекологічної захворюваності визначається не лише їх поширеністю й тривалістю, а й частим порушенням дітородної функції, обмеженням працездатності [17].

Зростання частоти гострих запальних захворювань придатків матки, що спостерігається останніми роками в загальній популяції жінок репродуктивного віку, призводить до збільшення випадків гнійних ускладнень, що вимагають хірургічного лікування (у 15–25 % випадків). За даними Л. В. Адамян [18], частота тубооваріальних утворів жінок репродуктивного віку становить 5,9 %. У зв'язку з цим необхідність удосконалення методів лікування хворих із запальними захворюваннями статевих органів не викликає сумніву.

Поєднана гіперпластична патологія ендо- та міометрія залишається однією з найбільш значущих

проблем у гінекологічній практиці [19; 20]. Частота поєднання міоми з гіперплазією ендометрія досягає, за даними деяких авторів, 30–76 %, що свідчить про системний характер ушкодження матки за поєднаних гіперпластичних захворювань ендо- і міометрія. Вік виникнення захворювання має тенденцію до зниження і припадає на 30–35 років, що призводить до передчасної втрати репродуктивної функції, зростання частоти оперативних втручань, збільшення ступеня ризику раку ендометрія в молодих жінок [21; 22].

Лейоміома матки – доброякісна пухлина, що розвивається з гладком'язової тканини міометрія, є одним із найпоширеніших пухлинних захворювань жіночих статевих органів. У літературі наведені дані, за якими кожна 5-та жінка у світі хворіє на лейоміому матки [23; 24; 25; 26].

Раніше вважали, що лейоміома – хвороба пременопаузального віку, тому що максимальний відсоток захворюваності припадав саме на цей період життя жінки. Проте останнім часом усе частіше трапляються факти «омолодження» цієї патології. Висловлюють думку, що 80 % усіх жінок віком від 30 років до 40 років мають високий ризик захворювання на лейоміому [27; 28; 29; 30]. На жаль, у 20–30 % випадків лейоміома є етіологічним фактором безплідності та ще в 15–30 % – причиною невиношування вагітності [31; 32; 33; 34]. Виявлення механізмів порушення регуляції репродуктивної системи на тонкому біохімічному, гормональному й клітинному рівнях дозволяє розробити ефективні методи лікування хворих із порушеннями репродуктивної функції в поєднанні з екстрагенітальною хірургічною патологією [35].

Лейоміома матки є однією з основних причин жіночої безплідності, частота якої за цієї патології досягає 80 % [36; 37]. Міома матки дуже часто супроводжується первинною і вторинною безплідністю. Виявлено, що в

кожної третьої жінки з первинною безплідністю виявляють міому матки, а кожна п'ята жінка, яка страждає на цю патологію, – безплідна. У сучасній літературі немає єдиної думки про причини безплідності в разі лейоміоми матки, особливо за збереженого двофазного менструального циклу й прохідності маткових труб. Ефективність різних лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів на цей час не перевищує 50 % [38; 39].

Порушення репродуктивної функції у хворих на міому виявляють у 28–36 % випадків. Поєднання міоми з трубно-перитонеальним фактором безплідності, зовнішнім генітальним ендометріозом, синдромом полікістозних яєчників відзначене в 40–60 % хворих [40; 41; 42]. Водночас після видалення пухлини в пацієнок із безплідністю вагітність настає в 30–77 % випадків [43; 44]. Проте питання про роль міоми у формуванні порушень репродуктивної функції жінок залишається дискусійним. Одні автори вважають, що порушення репродуктивної функції та її терапія з використанням гормональної стимуляції сприяють розвитку міоми [45; 46]. Інші, навпаки, вбачають у міомі матки основну причину безплідності, пов'язуючи це зі збільшенням і деформацією порожнини матки, порушенням скорочувальної активності міометрія, підвищенням тонуусу маткових труб, їх анатомічною непрохідністю, що виникає в разі міжм'язового та підслизового розміщення міоматозних вузлів [47; 48; 49].

Конкретні механізми, що приводять до безплідності та невиношування вагітності, до кінця не вивчені, хоча відомо, що навіть у разі міоми невеликих розмірів зростає збудливість міометрія, змінюється рецепторний апарат матки, порушується адекватна підготовка ендометрія до вагітності, транспорту сперматозоїдів, нidaції ембріона [50; 51]. Розвивається ситуація, коли міома матки, не будучи абсолютною причиною безплідності, однак призводить до

зниження фертильності. Поряд із цим не можна виключити, що міома матки і безплідність виникають на фоні одних і тих самих нейрообмінно-ендокринних порушень в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій та наднирковій системах і можуть бути поєднанням двох патологічних станів [52; 53; 54].

Існують публікації, в яких дослідники намагаються вивчити зв'язок міоми матки і фертильності, а також простежити кількість вагітностей після міомектомії в жінок, які страждали на безплідність. Так, за результатами аналізу 54 публікацій останніх років [55; 56; 57; 58], автори повідомляють, що наявність міоми асоціюється з меншою кількістю вагітностей, тоді як гістероскопічна резекція міом збільшує кількість настання вагітності. Кількість вагітностей після міомектомії коливається від 9,6 % до 76,9 %. Ефективність міомектомії в цих дослідженнях не була доведена статистично, але впродовж одного року після хірургічного втручання спонтанна вагітність настала в 60 % жінок. За даними інших авторів [59; 60], після дворічного терміну спостереження кількість нормальних вагітностей після видалення субсерозних або інтрамуральних вузлів розміром більше ніж 2 см становить 44 %. У цьому разі зазначається, що здатність до зачаття була нижчою в жінок, яким проводили видалення міом задньої стінки матки або інтрамуральних вузлів і в разі поєднання трубної або яєчничкової патології з чоловічим фактором безплідності. Розмір вузлів, їх деформівний вплив на порожнину матки, а також вік жінок значення не мали [61; 62].

Виділяють такі чинники ризику розвитку лейоміоми: раннє менархе, рясні менструації, висока частота медичних абортів, наявність екстрагенітальних (особливо серцево-судинних) і гінекологічних захворювань, вплив шкідливих виробничих чинників [63; 64]. Основними факторами

спадкової обтяженості нейроендокринними та пухлинними захворюваннями [76; 77]. А згідно з публікаціями зарубіжних дослідників схильність до розвитку міоми має мультифакторіальну природу, причому чітко простежується сумарний ефект генних факторів у поєднанні з впливом факторів зовнішнього середовища [78; 79]. Згідно з даними цих авторів ризик виникнення міоми нижчий у жінок, які народжували, а також у жінок у постменопаузальному періоді. Вага тіла і вік перших пологів значення не мають. У той самий час дослідження, проведені авторами [80], показують, що надмірна вага в поєднанні з гіподинамією та високою частотою стресів може розглядатися як фактор ризику розвитку лейоміоми матки [81; 82].

Поряд із цим існує низка чинників, що знижують ризик виникнення міоми матки. Парадоксальним є твердження про роль паління й тривале приймання оральних контрацептивів у зниженні ризику розвитку лейоміоми матки. У жінок, які за один день скурюють до 10 сигарет, ризик розвитку міоматозних вузлів на 18 % нижчий, ніж у тих, які не палять [83]. Кожні п'ять років приймання оральних контрацептивів знижують ризик виникнення захворювання на 17 % [84; 85].

Під час оцінювання ризику виникнення міоми простежується генетична схильність до її виникнення: приблизно вдвічі частіше міома виявляється серед родичів першого ступеня споріднення. Середні показники спадкового ризику становить 26,6 % для сестер-пробандів, 19,73 % – для дочок-пробандів (до 44-річного віку) і 15,81 % – для матерів-пробандів, що свідчить про важливу роль спадкових факторів у розвитку лейоміоми [86; 87; 88]. Необхідно також зазначити, що в міру наростання процесів гіпертрофіїв міометрії так само, як і в разі вагітності, секреція гладком'язовими клітинами колагену як мінімум

не збільшується. Цікаво, що в сполучнотканинних прошарках спостерігаються великі скупчення опасистих клітин великих розмірів [89; 90].

Ішемія тканин, на думку деяких дослідників, є одним із найважливіших неспецифічних системних факторів активації гіперплазії та гіпертрофії м'язової тканини. Локальна ішемізація тканини міометрія внаслідок порушення мікроциркуляції спостерігається в місцях найбільш складних переплетень м'язових волокон, що може призвести до локальної гіперплазії клітин міометрія і формування міоматозних вузлів [91; 92; 93]. Однак резистентність тканин до гіпоксії, на думку деяких вітчизняних дослідників, має індивідуальні характеристики, що детерміновано генними та фенотипічними особливостями, тобто має спадкову схильність. Це підтверджує роль спадкових факторів у розвитку лейоміоми матки [94; 95].

Низка авторитетних учених установила, що лейоміома матки може формуватися у відповідь на пошкодження міометрія запальними, експлантними, механічними та іншими факторами. У цьому разі проміжок часу від моменту впливу можливого етіологічного чинника до появи пухлини становить від 6 років до 10 років [96; 97]. Іншими механізмами формування лейоміоми можуть стати травма рецепторного апарату гладком'язових клітин, і відповідна реакція на прогестерон. Локальна ішемізація та травма запускають метаплазію фібробластів у гладком'язових клітинах, здатних до активного поділу, з неповноцінним рецепторним апаратом. Дослідники провели чіткі паралелі між формуванням атеросклеротичної бляшки в артеріальній судинній стінці міоматозного вузла [98].

Згідно із сучасними уявленнями міома матки – це доброякісна, різноманітна і зазвичай множинна пухлина із

гладком'язових клітин, що виростає з незрілих міоцитів судинної стінки [99; 100]. Залежно від співвідношення кількості м'язових та сполучнотканинних компонентів цю пухлину раніше називали міомою, фібромою, фіброміомою, лейоміомою. Але, враховуючи її моноклональне походження, тобто з однієї м'язової клітини, більшість авторів вважає більш правильним використання терміна «лейоміома (міома)», який на сьогодні переважає. Відповідно до цього до Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду це захворювання внесене під назвою «лейоміома», а не «міома» матки, хоча останній термін більш поширений у клінічній практиці як узагальнена назва доброякісних пухлин міометрія, а назва «лейоміома» довготривало вважалася лише гістологічним терміном (для пухлин, де повністю відсутній стромальний фібропластичний компонент, на відміну від «міом», де він наявний, але незначною мірою і «фіброміом», де останній істотно виражений). Досягнення світової медичної генетики останніх двох десятиліть свідчать на користь не лише рішення комітету, який працював над створенням Міжнародної класифікації хвороб і дійшов висновку, що це захворювання потрібно називати «лейоміома», а не «міома», а й на користь визначення самого поняття «лейоміома» як доброякісної істинної пухлини матки, що розвивається не просто в міометрії, а з гладком'язової тканини міометрія незалежно від наявності чи відсутності фібропластичного компонента у вузлах пухлини й рівня гормонозалежності. Виявляються й ознаки незалежної природи окремих клонів пухлини, що дозволяє заперечувати походження клітинних елементів пухлини з єдиного клону. Відповідно до даних молекулярного аналізу розглянута форма розвитку пухлини є переконливим прикладом дифузного й однотипного залучення всього

міометрія до розвитку множинної лейоміоми [101; 102; 103].

Група доброякісних пухлин міометрія досить різноманітна не лише за морфологією, а й за локалізацією (субмукозна, інтрамуральна, підочеревинна, шийкова, перешийкова, міжзв'язкова), перебігом (симптомна й безсимптомна) темпами росту (повільний та швидкий), за гістогенезом і ступенем проліферативної активності (проста, проліферувальна і передсаркоматозна) [104; 105].

Класифікація за локалізацією:

- інтрамуральна;
- субсерозна;
- субмукозна.

Атипова за локалізацією (передшийкова, зашийкова, забрюшинна, надбрюшинна, парацервікальна, інтралігаментарна та ін.).

За напрямком росту:

- центропетальна (вузол на ніжці);
- експансивна (ріст вузла розмежує тканини міометрія);
- ексцентрична (ріст у напрямках серозної оболонки або ендометрія);
- інтралігаментарна (в листках широкої зв'язки).

Клініко-ультразвукова класифікація:

Тип I – один або множинні дрібні інтрамуральні чи субсерозні вузли діаметром менше ніж 3 см.

Відсутність субмукозних вузлів.

Тип II – один або множинні інтрамуральні чи субсерозні вузли діаметром від 3 см до 6 см. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип III – один або множинні інтрамуральні чи субсерозні вузли діаметром 6 см та більше. Відсутність субмукозних вузлів.



Тип IV – підозра або наявність доведеного субмукозного вузла незалежно від розмірів, наявності чи відсутності інтрамуральних та субсерозних вузлів (рис. 1).

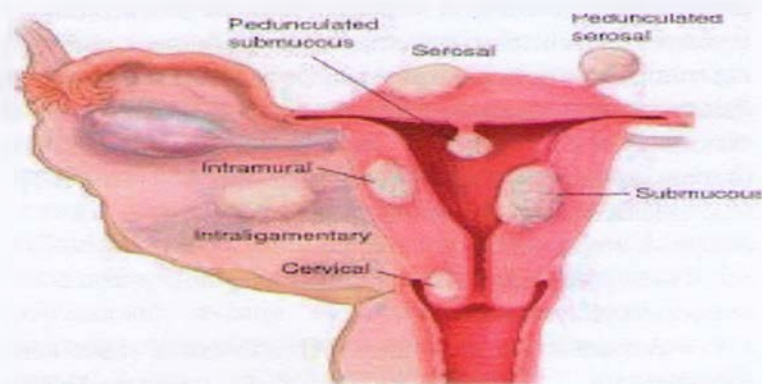


Рисунок 1 – Класифікація лейоміоми

Mashal і співавтори довели, що кожний вузол являє собою моноклональну пухлину, що бере початок з однієї мутантної гладком'язової клітини міометрія (мутантного лейоміоцита): один мутант – один вузол, багато мутантних міоцитів – дифузна лейоміома, множинні вузли. Роль генетичних факторів на хромосомному та генному рівнях в етіології лейоміоми не підлягає сумнівам, хоча до кінця не вивчена. Достовірно з'ясовано значення хромосомних аберацій, а саме транслокації ділянок 12-ї і 14-ї хромосом: ці ділянки міняються місцями [t(12;14)], делецій у 7-й хромосомі [del(7)(q22q32)], а також мутацій певних генів (HMGIC іHMG1Y), які відповідають за кодування протеїнів, що регулюють процеси транскрипції ДНК [106].

За даними В. Є. Ігнатової, міоматозний вузол повторює у своєму розвитку паренхіматозно-стромальні особливості того шару міометрія, з якого він розвивається [106; 107]. Клінічно це проявляється тим, що множинні

міоматозні вузли в одній матці розвиваються незалежно один від одного (їх різний темп росту обумовлений поділом клітин, клонально не пов'язаних між собою) [108]. Тому міома матки є доброякісною пухлиною моноклонального походження [109; 110].

З позиції активації процесів апоптозу (генетично запрограмованого процесу загибелі клітин) низка авторів розглядає морфогенез лейоміоми матки. Незавершеність апоптозу пояснює різні розміри й різний ступінь зрілості вузлів у межах однієї матки, можливість регресу вузлів, доброякісний характер пухлини, неінвазивний повільний ріст, а також імовірність рецидивування пухлини [111; 112; 113].

На цей час усе частіше висловлюють думку про те, що лейоміома матки не пухлина, а «доброякісна гіперплазія» й гіпертрофія гладко-м'язових клітин міометрія, що проявляється істотними змінами ультраструктури цитоплазми та клітинного ядра [114; 115; 116].

Згідно з даними сучасної літератури розглядають два клініко-морфологічних варіанти міоми матки: простий і проліферувальний [117; 118]. Проведена низка клініко-морфологічних досліджень свідчить про те, що проста міома матки є доброякісною, неактивною пухлиною, що повільно росте, з переважанням сполучнотканинних елементів, фенотипічною трансформацією міоцитів і зниженням кровотоку в міометрії та міоматозних вузлах [119; 120].

Проліферувальна міома матки є доброякісною, активною, множинною, швидкорослою пухлиною з підвищеним проліферативним потенціалом і часто супроводжується проліферативними процесами в ендометрії, пухлиноподібними утворами, доброякісними й злякисними пухлинами яєчників [121]. Проліферувальна

міома матки трапляється в кожній четвертій хворій. Міогенні елементи в проліферувальних лейоміомах не є атиповими, але більш численні порівняно з міомами без ознак проліферації. У простих міомах мітози практично відсутні, а в проліферувальних міомах мітотична активність підвищена [122]. Дослідники вважають, що виділення двох форм міоми матки за особливостями гістогенезу має важливе практичне значення, особливо під час вибору лікарської тактики [123].

## 1.2 Основні механізми морфогенезу лейоміоми матки

Міома матки зазвичай розвивається в репродуктивному віці, збільшується за розмірами під час вагітності та регресує після менопаузи, що підтверджує її залежність від статевих стероїдів – естрогену й прогестерону [124]. Крім того, лікування з використанням аналогів гонадотропін-рилізінг гормону (а-ГнРГ), що знижують продукцію гормонів яєчників, призводить відповідно до зменшення розмірів міоми. У зв'язку з цим багато років домінуючим є положення про дисгормональну або гормональну залежність цієї пухлини [125].

Разом із традиційними уявленнями про провідну роль естрогену в патогенезі гормонозалежних захворювань [126] останніми роками переглядають відношення до прогестерону як стимулятора пухлинного росту [127]. Обидва ці гормони беруть участь у патогенезі гіперпластичної патології матки, використовуючи протилежні шляхи. Естроген стимулює гіперплазію гладком'язових клітин, прогестерон підвищує мітотичну активність клітин, ініціює продукцію факторів росту та їх рецепторів, бере участь у процесі диференціювання гладком'язових клітин [128]. Прогестероновим впливом